



UMC Utrecht

Minister voor Medische Zorg en Sport  
Postbus 20350  
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

Datum 30 mei 2021

Betreft: GVS-advies elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio®) in combinatie met ivacaftor (Kalydeco®)

*Division of Heart & Lungs*

**Department  
Respiratory Medicine**

Geachte mevrouw van Ark,

Prof. H.G.M. Heijerman,  
MD PhD

Op 29 april 2021 heeft het Zorginstituut Nederland u geadviseerd over elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio®) in combinatie met ivacaftor monopreparaat (Kalydeco®) (verder: triple-therapie) voor de behandeling van patiënten met cystic fibrosis (CF). Dit, zoals zij vermelden in hun schrijven, op uw verzoek van 12 januari 2021 (CIBG-21-01333).

Tel 00 31 88 755 61 80  
Fax 00 31 88 755 54 15  
h.g.m.heijerman@umcutrecht.nl

Het advies van het Zorginstituut is als volgt:

*Het Zorginstituut adviseert u daarom elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio®) in combinatie met ivacaftor (Kalydeco®) niet op te nemen op bijlage 1B van het GVS tenzij er wordt voldaan aan de volgende voorwaarden:*

- 1. Een prijsreductie van ten minste 75 procent van de triple-therapie in combinatie met ivacaftor monopreparaat waarbij het Zorginstituut u adviseert om opnieuw met de fabrikant te onderhandelen voor een prijsafspraken over het hele portfolio, dus voor alle CFTR-modulatoren. Hierbij adviseert het Zorginstituut u om ook te onderhandelen over toekomstige indicatie-uitbreidingen.*
- 2. Het maken van afspraken met de beroepsgroep over gepast gebruik voor doelmatige inzet van de behandeling.*
- 3. Verzameling van lange termijn data door de beroepsgroep om de effectiviteit en veiligheid van de triple-therapie in combinatie met ivacaftor monopreparaat te evalueren. Het Zorginstituut zal deze gegevens gebruiken om de effecten op lange termijn te monitoren.*

Als patiënten en hun zorgverleners willen we bij u benadrukken dat het hier om een zeer effectief en voor patiënten 'life-changing' medicament gaat waar door velen lang naar is uitgekeken. Het medicament verbetert de levensverwachting van mensen met CF met vele jaren en verbetert de kwaliteit van leven enorm. Ook wij realiseren ons dat de prijsstelling hoog is, maar we willen er bij u op aandringen om de prijszonderhandeling niet tot uitstel van de introductie te laten leiden. Deze boodschap zullen we ook zo naar de firma Vertex brengen. Over voorwaarde 2 zijn wij in gesprek met het Zorginstituut en hebben daar constructieve voorstellen in gedaan. Ook wij zijn natuurlijk van mening dat er doelmatig met hulp- en geneesmiddelen om moet worden gegaan.

Visiting address:  
Heidelberglaan 100  
3584 CX Utrecht

Postal address:  
Hp E 03.511  
PO box 85500  
3508 GA Utrecht

**www.umcutrecht.nl**

Over de 3<sup>e</sup> voorwaarde zijn we het volledig eens. De Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS) beheert, in nauwe samenwerking met de 7 CF centra, al jarenlang de CF Registratie, een database waarin alle gegevens welke nodig zijn voor deze evaluatie, meer dan voldoende aanwezig zijn. Behandelaars gebruiken deze database ook al jaren om behandelingen te evalueren en als centra van elkaar te leren als de uitkomsten van behandeling tussen centra verschillend zijn. Dit gebeurt al jaren in een meer dan constructieve manier en dit alles in optimale samenwerking met de NCFS. Wij zijn van mening dat de kosten van deze registratie (momenteel geheel gedragen door de patiënten-organisatie) meegenomen dienen te worden in de prijsonderhandeling.

Terug naar de effectiviteit van Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor. Dit middel is baanbrekend als het gaat om effectiviteit. In de basis, het herstel van het primaire onderliggend defect bij CF, werkt dit middel ongeveer 4 tot 5 x zo sterk als de combinatiemiddelen Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi) en Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) welke nu beschikbaar zijn en vergoed worden. Je kunt het effect indirect meten door de Chloorconcentratie in het zweet te bepalen. Bij gezonde mensen is dit lager dan 30mmol/L, bij mensen met CF ligt dit rond de 100mmol/L. Met de combinatiemiddelen Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi) en Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) daalt dit tot gemiddeld 87mmol/L. Maar met de combinatie Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor daalt deze waarde tot 45-50mmol/L. Voor de diagnose CF wordt een waarde van >60mmol/L gehanteerd. Een imponerende effectiviteit!

Helaas heeft het Zorginstituut, ondanks herhaaldelijk aandringen van onze kant, deze uitkomsten niet meegenomen in de evaluatie en conclusie. Maar het gaat hier natuurlijk wel om. Door vroeg herstel van deze functie kunnen ziekte en onherstelbare complicaties voorkomen worden.

Dit effect zien we terug bij onze patiënten. Sedert september 2019 is er een compassionate use programma voor patiënten met een zeer slechte longfunctie (<30 of 40% van voorspeld afhankelijk van mutatie) en veelvuldige klinische opnames (>6 per jaar). Deze patiënten krijgen momenteel in samenspraak met de IGJ het middel gratis van de fabrikant (Vertex) verstrekt.

In ons centrum UMC Utrecht (het grootste centrum van Nederland met 450 van de 1600 patiënten in Nederland) participeren 25 patiënten in dit programma. Drie patiënten welke op de wachtlijst voor longtransplantatie stonden hoeven deze ingreep nu niet meer te ondergaan, gebruiken geen zuurstof meer en hebben een vrijwel normaal leven. Berichten als “ik kan nu weer 20km wandelen” en “ik werk weer 38 uur per week” komen van deze patiënten. Twee patiënten, die vanwege hun slechte conditie waren afgewezen voor longtransplantatie, hebben weer een redelijk normaal leven! Het meest opvallend is dat alle patiënten sinds de start met dit middel geen klinische opname meer hebben gehad.

U begrijpt dat dit soort nieuws onder patiënten bekend is geworden en alle patiënten reikhalzend uitkijken naar het moment dat zij kunnen beginnen met dit grensverleggend middel.

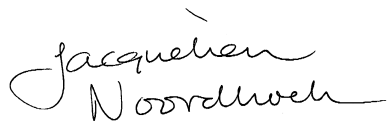
Kortom dit middel is een game-changer voor alle patiënten met CF met minimaal 1 F508del mutatie (zijnde ongeveer 90% van alle mensen met CF in Nederland).

Om deze reden is de teleurstelling over een dreigend langdurig onderhandelingstraject onder patiënten, ouders en zorgverleners groot, met name door de negatieve berichtgeving in de media. Wij begrijpen goed dat stevige prijsonderhandelingen noodzakelijk zijn en willen indien nodig of wenselijk daar ook graag behulpzaam bij zijn. Maar wat wij u met klem willen vragen is om hier met grote spoed mee te beginnen. Het hele proces duurt ons inziens al onnodig lang. In september 2020 heeft de EMA het middel al goedgekeurd met Nederland (CBG) en Ierland als regie voerende landen. Na goedkeuring is het middel in Ierland vrijwel direct voor de patiënt ter beschikking gekomen. In Nederland hebben we nu 9 maanden vertraging waarbij het Zorginstituut geen ander advies heeft gegeven dan het CBG/EMA, hetgeen te voorspellen was. Dat het middel erg kostbaar is was toen ook al bekend, onderhandelingen hadden toen al kunnen beginnen. 9 maanden ziekte levert voor kwetsbare patiënten met CF vaak onherstelbare schade op en maakt deze periode met COVID voor hen nog ellendiger.

Laat deze periode alstublieft niet nog langer duren.

Wij hopen op uw hulp in dit vergoedingstraject en zouden het erg op prijs stellen om op korte termijn met u hierover van gedachten te wisselen.

Met vriendelijke groet,



Drs Jacqueline Noordhoek, directeur NCFS  
Voorzitter stuurgroep CF registratie



Prof. Dr. Harry G.M. Heijerman, hoofd afdeling Longziekten UMC Utrecht  
Voorzitter medische adviesraad NCFS.



Prof. Dr. Kors van der Ent, hoofd afdeling kinderlongziekten UMC Utrecht