



# WAR CG notulen Tezacaftor/ivacaftor in combinatie met ivacaftor monotherapie (Symkevi® en Kalydeco®)

## Tezacaftor/ivacaftor in combinatie met ivacaftor monotherapie (Symkevi® en Kalydeco®), eerste bespreking

25 maart 2019

### Farmacotherapie

#### Inleiding

Het rapport wordt kort samengevat door de beoordelaar.

#### Discussie

Vanuit de WAR wordt hierover het volgende opgemerkt:

- Tezacaftor/ivacaftor met ivacaftor monotherapie lijkt een licht gunstiger bijwerkingenprofiel te hebben dan lumacaftor/ivacaftor bij de behandeling van CF patiënten van 12 jaar en ouder met een homozygote F508del mutatie. Aanbevolen wordt te zijner tijd een herbeoordeling te doen om hun werkzaamheid en bijwerkingen te evalueren.
- Een nadeel van het nieuwe middel is dat er nog geen langere termijn data zijn. Van Orkambi® is bekend dat men na 96 weken weer terug is bij af: de winst in de longfunctie is na twee jaar terug op het oude niveau.
- Wat betreft de ongunstige effecten, lijkt het middel veiliger te zijn voor de lever. Dit kan echter ook te maken hebben met de, strengere, inclusiecriteria voor dit middel. Daardoor was het baseline risico voor deze groep kleiner. Op pagina 22, regel 52, zal in de laatste zin "3" vervangen moeten worden door "2" terwijl het bovenaan pagina 23 omgekeerd is. Het verschil in interacties is relevant. Maar omdat het naar verwachting een vrij kleine groep patiënten betreft die interacterende medicatie gebruikt, is er geen reden om meerwaarde te concluderen. In dit verband wordt ook gewezen op een inconsequentie op pagina 23: in regel 2 en 3 wordt aangegeven dat het niet mogelijk is om een directe vergelijking te maken ten aanzien van levertoxiciteit. In de regels 24 en 25 wordt daarentegen gesproken van een indirecte vergelijking.
- Op pagina 17 wordt tezacaftor/ivacaftor met ivacaftor monotherapie vergeleken met lumacaftor/ivacaftor. Er is een absoluut verschil van 1,2 geconstateerd, maar in de LUM/IVA studie is een veel grotere power gebruikt. Op grond van de inclusiecriteria, kon men echter met een slechtere prognose toch meedoen in de LUM/IVA studie. Dat rechtvaardigt wellicht de conclusie dat ze vergelijkbaar zijn. Er volgt nog bilateraal contact tussen een WAR-lid en ZIN over die conclusie.

#### Conclusie

De WAR deelt de conclusie van ZIN dat tezacaftor/ivacaftor in combinatie met ivacaftor monotherapie een gelijke therapeutische waarde heeft ten

opzicht van lumacaftor/ivacaftor bij CF patiënten van 12 jaar en ouder met een homozygote F508del mutatie.

**Zorginstituut Nederland**

**Onze referentie**

2021007789