

verslag

91
Adviescommissie Pakket

Datum
26 maart 2021

Onze referentie
2021013023

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	26 maart 2021, 11.00 uur
Vergaderplaats	vergaderzaal Kentaurus
Aanwezig	Romke van der Veen Jan van Busschbach Marcel Canoy Hans Gelderblom Carina Hilders Carla Hollak Cor Oosterwijk Jos Schols Marcel Verweij Jacqueline Zwaap (secretaris) Angèl Link (plv. secretaris, verslag)

1 Opening en mededelingen

De voorzitter heet iedereen welkom bij de ACP vergadering. Hij verzoekt alle leden van de commissie de camera aan te doen en de microfoon uit en alle deelnemers zowel de camera als de microfoon uit te doen. Hij zal de sprekers uitnodigen om de camera en microfoon aan te zetten wanneer en het moment daar is. De secretaris meldt dat het Zorginstituut voor de bespreking van het GVS middel drie inspraakverzoeken heeft ontvangen van de patiëntenorganisatie, beroepsgroep en de fabrikant Vertex.

2 Verslag van de vergadering van 15 januari 2021 (90)

De leden hebben geen opmerkingen bij of naar aanleiding van het verslag. De voorzitter stelt het verslag vast.

3 Stukken ter kennisneming

De commissie heeft geen vragen naar aanleiding van de stukken ter kennisgeving.

4 Elexacaftor/ivacaftor/tezacaftor (Kaftrio®) + ivacaftor (Kalydeco®) voor de behandeling van cystische fibrose

De voorzitter gaat over tot de bespreking van het GVS geneesmiddel. In verband met de uitgebreide en complexe naam van het geneesmiddel, zal hij spreken over de triple-therapie. Hij vraagt de commissie of er leden zijn met conflicterende

25 belangen. Dat blijkt niet het geval. De voorzitter nodigt de medewerkster uit om
het agendapunt in te leiden. Zij doet dat aan de hand van een presentatie (bijlage
1). De voorzitter bedankt de medewerkster en vraagt of de leden nog vragen
hebben. Cor Oosterwijk vraagt of de triple-therapie ook onder de 12 jaar ingezet
zal gaan worden. De medewerkster geeft aan dat einde van dit jaar de indicatie-
30 uitbreiding naar 6-11 jaar verwacht wordt en dat er een onderzoek loopt bij
kinderen onder de 6 jaar. Marcel Canoy vraagt of de medewerkster nog een keer
kan toelichten waarom er een ander scenario is opgesteld waarbij een prijsdaling
van 75% nodig is om te spreken van een kosteneffectieve behandeling. De
medewerkster licht toe dat er bij het ene scenario is gerekend met de lijstprijs
35 van de vergelijkende behandeling (tezacaftor/evacaftor), maar dat we de
werkelijke prijs van die combinatiebehandeling niet weten omdat die is
onderhandeld. Uitgaande van de lijstprijs zou de prijs van de triple-therapie met
30% moeten dalen. Echter, het Zorginstituut heeft vorig jaar bij de beoordeling
van die combinatietherapie geoordeeld dat er 80% van die prijs af zou moeten om
40 de behandeling kosteneffectief te laten zijn. Daarom vond het Zorginstituut het
belangrijk om een ander scenario door te rekenen. In dat scenario heeft het
Zorginstituut gerekend met de 80% lagere prijs van de standaardbehandeling. In
dat geval zou de prijs van de triple-therapie met 75% moeten dalen om
kosteneffectief te zijn. Marcel Canoy licht toe dat het Zorginstituut dat niet doet
om te gaan speculeren over het onderhandelingsresultaat maar omdat we willen
45 vergelijken met een alternatief dat kosteneffectief is. Een andere vraag die Marcel
Canoy heeft, is hoe innovaties in de praktijk gaan, zoals in dit geval wanneer er
een nieuw element wordt toegevoegd aan een bestaande combinatie. De
medewerkster licht toe dat in vitro beide middelen effectief bleken en vervolgens
is gekeken of in vitro de combinatie van beide nog weer beter werkte. Op de
50 vraag van de voorzitter of dit een antwoord is op zijn vraag, antwoordt Marcel
Canoy dat dat niet het geval is, maar dat hij beseft dat hij deze vraag wellicht
beter aan Carla Hollak had kunnen stellen. Carla Hollak reageert dat zij geen
expert is op het gebied van cystische fibrosis, en dat het wellicht beter is dat hij
zijn vraag aan de beroepsgroep stelt. Zij licht toe dat het ene middel de
55 chloorkanalen opent en de andere middelen het eiwit stabiliseren. Beide type
middelen zijn nodig. Carla Hollak vindt het een helder verhaal, maar geeft aan
zich ongemakkelijk te voelen bij het feit dat de commissie zoveel aannames moet
doen, omdat bijvoorbeeld de prijsafspraken niet openbaar zijn. Er zijn veel
onzekerheden, waardoor het voor de commissie lastig is om een gewogen oordeel
60 te geven. Marcel Verweij wil nog even doorgaan op een eerder antwoord. Begrijpt
hij het goed dat we weten wat de effectiviteit van de afzonderlijke elementen is?
Weten we of behandeling met alleen het nieuwe component elexacaftor niet net
zo goed zou zijn geweest als de triple-therapie? De medewerkster geeft aan dat
dit enkel in vitro is getest. Er zijn geen verdere vragen.

65 De voorzitter nodigt Vincent Gulmans uit om in te spreken namens de
patiëntenorganisatie NCFs. De inspreker geeft aan geen conflicterende belangen
te hebben. Zijn inspraaktest is bijgevoegd als bijlage 2. De voorzitter dankt hem
voor zijn heldere toelichting en vraagt of de leden nog vragen hebben.
70 Marcel Verweij bedankt de inspreker eveneens. De inspreker spreekt van een 'life
changer'. Zijn vraag is of dat ten opzichte van de symptomatische behandeling is
of ten opzichte van de combinatietherapie. De inspreker geeft aan dat dat ten
opzichte van beide behandelingen het geval is. Voor de heterozygote subgroep is
op dit moment nog geen behandeling beschikbaar. Daar laat de behandeling
75 weliswaar grotere effecten zien dan bij de homozygote subgroep, maar ook daar

zijn de effecten groot. Hij verwacht dat alle patiënten zullen overgaan op de triple-therapie. Carla Hollak heeft een vergelijkbare vraag, maar net een beetje anders. Zij wil graag weten wat de effecten van deze triple-therapie in de praktijk zijn, wat betekent het voor de patiënt in de praktijk, niet in de studie. De inspreker antwoordt dat enkele patiënten behandeld worden met de triple-therapie in het compassionate use programma. De effecten die zij ervaren zijn zeer positief, zij hebben minder klachten, meer energie en er zijn minder ziekenhuisopnames nodig in vergelijking met de standaard combinatietherapie. Carla Hollak begrijpt dat dat niet voor iedereen zo is en dat in de praktijk gekeken gaat worden bij wie het meerwaarde heeft. De inspreker antwoordt dat dat klopt, daarom zijn gepast gebruik afspraken ook zo belangrijk. Daarnaast geeft de inspreker aan in samenwerking met de beroepsgroep en het Zorginstituut bezig te zijn met de vraag of op basis van organoïden bekeken kan worden bij wie de behandeling werkt en bij wie niet. Cor Oosterwijk vraagt of het klopt dat de inspreker grotere effecten ziet dan uit het rapport van het Zorginstituut blijkt. Zijn dat observaties of is dat al gepubliceerd? Oftewel is de analyse van het Zorginstituut nog actueel? Het antwoord luidt dat de follow up nog te kort is, maar uit de studies blijkt wel dat het aantal exacerbaties afneemt waardoor opnames zullen verminderen. De lange termijn resultaten van ivacaftor laten zien dat de effecten op langere termijn behouden blijven. Zo neemt het aantal diabetespatiënten af, wat ook zal leiden tot minder opnames. De verwachting is dat dat ook het geval is voor de triple-behandeling. Cor Oosterwijk vraagt de medewerkster of er nog ontwikkelingen zijn, na het schrijven van het stuk, die ontbreken? De medewerkster vult aan dat het Zorginstituut alle gepubliceerde gegevens over de triple-therapie heeft meegenomen. Jos Schols heeft ook het gevoel dat de effecten beschreven door de inspreker veel groter zijn dan uit de gepubliceerde gegevens blijkt. Hij vraagt zich af of dit wishfull thinking is of is het daadwerkelijk zo? Hij zou hierover graag de inspreker van de beroepsgroep horen. Carina Hilders meldt dat zij begrepen heeft dat er nog een andere behandelcombinatie aan zit te komen. We weten niet wat deze stoffen afzonderlijk doen. Zij vraagt zich af hoe de patiëntenorganisatie ertegen aan kijkt dat de middelen steeds opgestapeld worden. De inspreker antwoordt dat er eerst één middel was dat werkte, toen werd er een tweede middel aan toegevoegd. Nu met de drie middelen is te zien dat de toevoeging van het derde middel een enorm effect heeft. De inspreker verwacht dan ook dat veel patiënten zullen gaan overstappen. Carina Hilders vraagt of er niet ook een middel kan worden weggelaten. De inspreker licht toe dat er een Engelse studie loopt, de Storm-studie, waarbij gekeken wordt of het verantwoord is om het gebruik van andere geneesmiddelen af te schalen. Zo lijkt het erop dat verneveling veilig kan worden afgeschaald maar mogelijk ook andere geneesmiddelen zoals inhalatiemiddelen en ontstekingsremmers. Er zijn al patiënten die dit zelf aan het doen zijn, maar de patiëntenorganisatie adviseert om dat alleen in overleg met een arts te doen. Er zijn geen verdere vragen.

De voorzitter nodigt de heer Harry Heijerman uit om namens de beroepsgroep in te spreken. Op de vraag of er sprake is van conflicterende belangen antwoordt de inspreker dat hij principal investigator was van enkele onderzoeken van Vertex in zijn ziekenhuis. Hij geeft aan er financieel niet beter van te worden. Zijn inspraak is bijgevoegd als bijlage 3 (PM). Carla Hollak begrijpt dat er sprake is van een grote toegevoegde waarde voor patiënten. Er zijn echter ook uitdagingen, zoals wanneer te starten. Cystische fibrose zit ook in de hielprik. Je wilt starten voordat er fibrose in de longen optreedt. Zij vraagt zich af of patiënten met nog enige

restfunctie in de toekomst ook voor behandeling in aanmerking gaan komen. De
inspreker antwoordt dat de studie waarin dit is onderzocht recent is afgerond,
130 maar nog niet gepubliceerd. De effecten zijn vergelijkbaar met deze subgroepen,
dus hij verwacht ook dat deze indicatie-uitbreiding zal volgen. Carla Hollak geeft
aan dat dit niet verwonderlijk is. Ze weet dat er nog een kleine groep patiënten
bestaat zonder de F508-deletie. Zijn dat ook patiënten die gaan profiteren? De
inspreker antwoordt dat in Utrecht een onderzoek naar organoïden loopt. Op basis
135 van biopten uit de neus wordt in vitro gekeken of patiënten op het middel
reageren. Er lijkt een 1 op 1 relatie te zijn tussen wat we in vitro zien en in de
praktijk. De inspreker legt uit dat zij bij patiënten met unieke mutaties op deze
manier willen gaan werken en hopen dat vergoeding volgt. Maar dat is een ander
traject. Carla Hollak vraagt zich af of er nog wel plaats is voor Orkambi®,
140 Symkevi® en Kalydeco®. De inspreker antwoordt dat Kalydeco® voor patiënten
met een gating-mutatie is. Daar werkt Kalydeco® heel goed en is de verwachting
dat daar de triple behandeling geen toegevoegde waarde heeft. Daarnaast zijn er
nog zeldzame mutaties waarbij sprake is van een foutje in het DNA, daar is nog
geen behandeling voor. Dat is nog een uitdaging. Hij verwacht wel dat alle
145 patiënten die nu op Orkambi® of Symkevi® staan, zullen overgaan naar de triple
behandeling. Carla Hollak vraagt of het klopt dat het de verwachting is dat dit ook
bij kinderen zal gaan helpen en vraagt of haar inschatting klopt dat het aantal
patiënten zelfs groter zal zijn dan ingeschat doordat CF in de hielprik is
opgenomen. Dat denkt de inspreker ook. De droom van de artsen is dat patiënten
150 door de hielprik vroeg gediagnosticeerd en behandeld gaan worden en zij geen
CF-klachten meer zullen ontwikkelen. Marcel Verweij concludeert dat dit een
bijzonder middel is met een enorme impact. Hij vraagt zich af of het mogelijk is
om deze dure levenslange behandeling gepaster te kunnen gebruiken door
bijvoorbeeld de dosering aan te passen of tijdelijke te stoppen met behandelen.
155 Hij vraagt zich af of de beroepsgroep daar over nadenkt. De inspreker antwoordt
dat daar gedachten over zijn, maar dat ze daarmee pas kunnen starten als het
middel vergoed wordt. Marcel Canoy reageert dat dat niet persé hoeft en legt uit
dat bij de behandeling van aHUS artsen en patiënten voor de beoordeling al
hadden nagedacht, juist om het vergoed te krijgen. De inspreker legt uit dat
160 stoppen niet tot de mogelijkheden behoort want na ongeveer 24 uur is het middel
uitgewerkt. De voorzitter concludeert dat het hier dus gaat om een ander
mechanisme dan bij aHUS. De inspreker bevestigt dat. Marcel Verweij geeft aan
te weinig kennis hierover te hebben, maar vraagt zich af of een lagere dosering
nog tot de mogelijkheden behoort. De inspreker licht toe dat de dosering bij een
165 andere combinatie wel is onderzocht en dat daar sprake was van een
therapeutische bandbreedte. Mogelijk dat in het individuele geval bekeken kan
worden of aanpassing van dosering mogelijk is. Hij verwacht dit niet op
groepsniveau. Er zijn geen verdere vragen.

170 De voorzitter nodigt de heer Michel Hooiveld uit om in te spreken en vraagt of hij
nog conflicterende belangen heeft, anders dan dat hij bij Vertex werkzaam is. Dat
blijkt niet het geval. Zijn tekst is bijgevoegd als bijlage 4. De voorzitter bedankt
de inspreker en vraagt de commissie of er nog vragen zijn. Marcel Verweij
begrijpt dat er sprake is van een innovatie, maar hij maakt zich ook grote zorgen
175 over de prijs van het geneesmiddel. Hij begrijpt dat de fabrikant risico's neemt,
maar weegt dat in dit geval anders omdat het om opeenvolgende middelen van
hetzelfde bedrijf gaat. Het is duidelijk dat veel expertise over cystische fibrosis is
opgebouwd. In hoeverre is het zo dat de kennis en risico's van de componenten
op elkaar voortborduren? Marcel Verweij begrijpt dat een eerste innovatie enorme

180 risico's met zich mee brengt, maar stelt zich wel de vraag of vervolgc componenten
daar niet op mee liften? De inspreker vindt het belangrijk om te melden dat
Vertex veel investeert in het opbouwen van kennis. Ivacaftor is heel effectief
gebleken bij de gating mutatie, maar bijvoorbeeld niet bij de F508 mutatie. Elke
keer ontstaan er nieuwe inzichten. Het betekent dat we voortbouwen op de kennis
185 maar niet op het product zelf. Het effect van de triple-therapie ten opzichte van
de dubbele therapie was van tevoren niet verwacht. Carla Hollak bedankt
eveneens voor de toelichting. Ze begrijpt dat Vertex investeert in het bevorderen
van kennis en wetenschap en ook wil dat de zeldzame CF-mutaties ook een
behandeling krijgen. Zij vraagt zich af in hoeverre zich dit vertaalt in de
190 gevraagde prijs. Het onderzoek naar organoïden kost ook geld, maar wordt voor
een deel ook door de overheid en andere partijen betaald, niet enkel door Vertex.
Zij denkt dat het heel belangrijk is, maar vraagt zich af of het de enorme prijs
rechtvaardigt. Zeker omdat de populatie flink zal gaan toenemen, wat een enorme
hap uit het zorgbudget zal betekenen. Zij vraagt zich af hoe de inspreker het
195 gegeven ziet dat de prijs ruimschoots boven de referentiewaarde ligt die we als
maatschappij bereid zijn te betalen. De inspreker reageert dat de prijs de waarde
reflecteert, die het voor de patiënt en de maatschappij heeft. De inspreker geeft
aan dat zij in het verleden ook onderhandeld hebben over de prijs en ze dat nu
weer zullen doen. De inspreker heeft nog een aanvulling over de te verwachten
200 indicatie-uitbreidingen. Op basis van de registratie verwacht de inspreker dat het
om een kleine 300 patiënten zal gaan, een argument dat tijdens de
onderhandelingen zeker meegenomen zal worden. Marcel Canoy begrijpt dat de
fabrikant vindt dat de prijs gerechtvaardigd is door wat het voor de patiënt
betekent. Marcel Canoy geeft ook aan blij te zijn met het medicijn, dat zoveel
205 voor patiënten betekent. Hij heeft echter wel enkele kanttekeningen bij de
redenering van de prijs van het middel en is benieuwd hoe de inspreker hier
tegenaan kijkt. De norm die de commissie gebruikt is de maximale willingness to
pay. Wanneer we meer dan die prijs zouden betalen, daalt de algehele
gezondheid in Nederland, weliswaar niet voor CF-patiënten, maar voor andere
210 patiënten. Welke weten we alleen niet. Marcel Canoy legt uit dat met de prijs die
de fabrikant vraagt, de fabrikant dus eigenlijk zegt dat Vertex het gerechtvaardigd
vindt dat de algehele gezondheid van Nederland daalt met de komst van dit
middel. Marcel Canoy vraagt zich af of de inspreker zich dat realiseert. Daarnaast
wil Marcel Canoy nog een tweede kanttekening maken. We zijn als maatschappij
215 bereid om dit maximum te betalen wanneer een dergelijk middel anders niet tot
stand komt, omdat de investeringen enorm zijn. Dit middel is echter een
investering die voortbouwt op inspanningen waarvoor de fabrikant al
gecompenseerd is, wat maakt dat dit maximum eigenlijk niet relevant is. De
inspreker geeft aan dat hij van mening is dat Marcel Canoy hem woorden in de
220 mond legt die hij niet heeft gezegd, zoals dat het ten koste zou gaan van de
algehele gezondheid in Nederland. De voorzitter legt uit dat Marcel Canoy niet
zegt dat de inspreker dat heeft gezegd, maar dat de hoogte van de prijs dat
impliceert, want als wij meer gaan betalen dan de norm is dat het gevolg. Het is
een implicatie van de logica die in het stelsel zit. De inspreker geeft aan dat het
225 middel van een dusdanige waarde is voor patiënten omdat het brengt wat eerder
niet mogelijk was. De inspreker is van mening dat met elkaar afgesproken moet
worden wat dat waard is, wat het waard is dat een groot deel van de Nederlandse
patiënten toegang hebben tot dergelijke innovatieve geneesmiddelen. Er zijn geen
verdere vragen. De voorzitter bedankt de inspreker en opent de discussie door
230 vooraf de volgende punten te maken.

- Er is sprake van een bijzonder effectief middel, beloftevol, waar op korte

termijn indicatie-uitbreidingen te verwachten zijn.

- Ook is er nog onzekerheid over de effecten op de lange termijn.
- Om te spreken van een kosteneffectieve behandeling is een forse prijsreductie nodig.

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

Datum
1 april 2021

Onze referentie
2021013023

235

De voorzitter stelt voor van hieruit verder te discussiëren tenzij de leden commentaar hebben op deze samenvatting. Carina Hilders vindt het goed om te zien dat het veelbelovend is. Daar heeft de fabrikant zijn prijs aan gerelateerd, maar zij had graag gezien dat de prijs gerelateerd was aan mate van inspanning, welke lager is door de reeds ontwikkelde kennis en de stapeling van grotendeels bestaande middelen. Marcel Verweij vult aan dat de prijsreductie nog groter moet zijn dan in de kosteneffectiviteitsbeoordeling is opgenomen, omdat daarin vergeleken wordt met het middel waarvan de commissie in het verleden ook al gesteld heeft dat het te duur is. Voor deze patiënten is de komst van deze behandeling fantastisch maar hij maakt zich wel zorgen over de impact op de gezondheidszorg als geheel. Hoe meer patiënten kunnen profiteren hoe beter, maar tegelijkertijd verdringt het andere zorg. Carla Hollak sluit zich hierbij aan. Er is sprake van een overduidelijke meerwaarde voor vrijwel alle CF-patiënten. Het zal waarschijnlijk de nieuwe standaardbehandeling worden. Daar komt bij dat met de hiepruk patiënten eerder gediagnosticeerd worden. Dat is natuurlijk positief, deze behandeling biedt perspectief op een vrijwel normaal leven voor de patiënt. Zij heeft dan ook veel lof voor de ontwikkeling van deze behandeling, maar vindt de prijs enorm hoog. Onderhandeling is nodig, maar hoe groot moet de prijsreductie zijn? Ze geeft aan dat de commissie in het duister tast over de reeds onderhandelde prijs van de standaardbehandeling. Het geeft haar een ongemakkelijk gevoel dat de commissie moet rekenen met aannames en onzekerheden, waardoor ze niet weet hoeveel van de prijs af zou moeten. Wellicht zou het advies moeten zijn dat VWS stevig moet onderhandelen over de complete set van middelen zodat deze op een maatschappelijk verantwoorde manier beschikbaar komen. Hans Gelderblom voegt toe dat het nog extra moeilijk is, omdat de studies maar een korte follow up kennen en in de afgeronde studies oudere patiënten zijn onderzocht. De insprekers laten weten dat er anekdotes zijn waarbij ziehuiskosten dalen. Hij vraagt zich af in hoeverre dat in de modellen is meegenomen. De medewerkster meldt dat deze besparingen in de bepaling van de kosteneffectiviteit zijn meegenomen. Zo is bijvoorbeeld rekening gehouden met een afname in het aantal longtransplantatie. Jan van Busschbach complimenteert ZIN over de analyses die ze hebben gedaan. Er is op een goede manier in kaart gebracht wat de gevolgen voor de ICER zijn bij verschillende prijzen van de middelen waarvoor de prijs reeds is onderhandeld. Hij vond ook dat op een goede manier kritiek is geuit op het model van de fabrikant. Zoals bijvoorbeeld dat de fabrikant de lagere kosten doorrekende voor iemand die niet therapietrouw is, maar wel vervolgens met dezelfde effecten rekende. Dat is ook niet in lijn met wat de arts zojuist heeft uitgelegd, namelijk dat het middel binnen 24 uur het lichaam uit is. Hij geeft aan ook te worstelen met de vraag hoeveel prijskorting nodig is om te spreken van een kosteneffectieve behandeling. Hij is van mening dat de commissie het scenario waarin is vergeleken met een kosteneffectieve prijs voor de standaardbehandeling, dus 80% korting op de standaardbehandeling, overgenomen kan worden. Dat betekent dat de prijs van de triple-therapie met 75% zou moeten dalen. Dan zitten we op maximum dat we willen betalen. Zoals Marcel Canoy eerder heeft gezegd, halen we geld weg bij andere patiënten als we daarboven gaan zitten, bijvoorbeeld verplegenden bij dementerenden. Hij is dan ook van mening dat de triple-therapie niet beschikbaar

240

245

250

255

260

265

270

275

280

285 zou moeten komen bij de huidige prijs. Marcel Canoy is het eens met de vorige
sprekers. Hij is van mening dat de manier waarop fabrikanten als Vertex
redeneren, het is een nuttig middel dus dat rechtvaardigt een enorme prijs, een
heilloze weg is. Vanuit het perspectief van de aandeelhouders kan hij dat
begrijpen, maar niet vanuit maatschappelijk perspectief. Het bedrijf is al
ruimschoots gecompenseerd voor de bestaande componenten. Marcel Canoy is
290 van mening dat de nieuwe component best iets mag kosten, maar niet weer het
maximum. Hij is dan ook van mening dat niet 75% van de prijs af moet, maar
zelfs een stuk meer, omdat de referentiewaarde niet het uitgangspunt zou moeten
zijn. Hij geeft aan dat het voor de commissie onbekend is hoeveel inspanningen
de fabrikant heeft hoeven doen voor het extra component. In vergelijkbare
295 situaties, waarin de benodigde prijsreductie extreem is, heeft de commissie
geoordeeld dat een dergelijke prijsdaling niet realistisch is en heeft ze
geadviseerd om de fabrikant terug te laten komen met een serieus prijsvoorstel.
De voorzitter licht toe dat de commissie gewend is te werken met veel
onzekerheden en dat de benodigde investeringen van de fabrikant ook één van de
300 onzekerheden is. Cor Oosterwijk geeft aan dat hij blij wordt van de positieve
verhalen van de patiënt en behandelend arts. Hij wil aandacht vragen voor het
Europese perspectief. Cystische fibrosis is één van de zeldzame aandoeningen die
toch wat minder zeldzaam is. Er is een enorme markt voor deze middelen. Een
prachtig perspectief voor de fabrikant. Maar bij een dergelijke prijs moeten
305 patiënten mogelijk onnodig lang wachten. Europa doet dappere pogingen om
gezamenlijk te onderhandelen over Covid vaccins, hij is er voorstander van dat
deze landen ook gezamenlijk gaan onderhandelen over dit soort middelen.
Fabrikanten klagen dat Nederland vaak moeilijk doet, maar hij wil er ook op
wijzen dat Nederland ook veel bijdraagt aan onderzoeken, bijvoorbeeld ook het
310 onderzoek naar organoïden. Daar heeft een fabrikant ook profijt van. Jos Schols is
blij met de opmerking van Jan van Busschbach over de verpleegkundigen, als hij
zou mogen kiezen zou hij het geld eerder willen steken in het verhogen van de
salarissen van verpleegkundigen. De voorzitter vat kort samen, beloftevol, maar
veel te duur. Forse prijsonderhandeling is nodig. De voorzitter geeft aan over te
315 willen gaan tot het formuleren van het advies. De eerdere genoemde feiten gaat
hij niet herhalen. Het advies bestaat uit drie delen:

- Het middel is te duur. Het belemmert de commissie dat de onderhandelde
320 prijs niet bekend is, maar gelukkig biedt het extra scenario van het
Zorginstituut waarbij gerekend is met een kosteneffectieve prijs voor de
standaardbehandeling inzicht. Dit scenario laat zien dat een prijsdaling van
75-80% nodig is om te komen tot een kosteneffectieve behandeling. In
eerdere dossiers waar een dergelijke prijsreductie nodig was, heeft de
commissie geoordeeld dat de fabrikant moest terugkomen met een nieuwe
325 prijs.
- Het tweede deel van het advies, betreft het groot aantal middelen voor deze
patiënten en de middelen en indicatie-uitbreidingen die er op korte termijn
aan zitten te komen, allen van dezelfde fabrikant. De commissie adviseert
om over het hele scala van middelen te onderhandelen.
- Als derde doet de commissie de suggestie om deze middelen Europees te
330 gaan onderhandelen.

Marcel Canoy reageert dat de voorzitter de discussie goed heeft samengevat,
maar dat hij zich zorgen maakt over de consistentie. In vergelijkbare gevallen
335 heeft de commissie geadviseerd om de fabrikant met een nieuwe prijs terug te

laten komen. De voorzitter geeft aan dat in bepaalde gevallen, waar het gat te groot is, de commissie dat inderdaad heeft gedaan, maar hier gaat het over een groot aantal middelen voor CF patiënten van dezelfde fabrikant. Ook in dit geval is het advies van de commissie negatief, en zal de fabrikant bij de onderhandeling met een andere prijs moeten komen. Jan van Busschbach stelt voor om te adviseren dat er 75% prijsreductie moet komen. Marcel Canoy deelt deze mening niet. Er zijn meerdere redenen waarom de gebruikte referentiewaarde niet relevant is, dus reden om een prijsreductie groter dan 75% te adviseren. Carla Hollak begrijpt wat Marcel Canoy bedoelt. VWS heeft een duidelijk richtsnoer nodig. Zij stelt voor te adviseren dat een prijsreductie van minimaal 75% nodig is, om kosteneffectief te zijn uitgaande van de referentiewaarde op basis van de ziektelast, waarbij opgemerkt dient te worden dat er meerdere argumenten zijn waardoor die waarde ter discussie gesteld kan worden. De voorzitter geeft aan dit een goede formulering te vinden. Hij vraagt het secretariaat het advies uit te werken en voor te leggen aan de commissie.

5 Scoping aanvullende adviesvraag vitamine D

De voorzitter vraagt de medewerkster het onderwerp kort toe te lichten. Zij doet dit door de voorlegger in een paar zinnen samen te vatten. De voorzitter geeft aan dat dit een scopingsvraag is en drukt de leden op het hart nog niet in discussie te gaan, maar enkel te reageren op de vraag of genoemde opties de juiste zijn en of er nog belangrijke aspecten ontbreken die bij de uitwerking meegenomen moeten worden. Marcel Canoy reageert dat de verleiding groot is om inhoudelijk te reageren maar dat hij zijn reactie zal beperken tot de vraag. In zijn ogen mist er een optie. Uit het onderzoek blijkt dat een deel van de artsen zijn werk niet goed. Zij schrijven ten onrechte zwaardere middelen voor waarvan de bijwerkingen dramatisch kunnen zijn. Hij stelt voor om ook de optie mee te nemen om artsen hierop aan te spreken. Jos Schols wil toch even kwijt dat hij verbijsterd was bij het lezen van het onderzoeksrapport. Hij vraagt zich af of alle genoemde opties werkbaar zijn, hij twijfelt vooral aan de uitvoerbaarheid van de derde optie. Jan van Busschbach wil graag een vierde optie toevoegen want hij vraagt zich af wat er nou gebeurt. Waarom stappen artsen over op het voorschrijven van duurdere medicatie? Daarmee ondermijnen ze het systeem van solidariteit of hebben ze er een goede reden voor? Hij beseft dat het niet een echte vierde optie is, maar het is wel de vraag hoe dit gedrag van invloed is op de drie genoemde opties. Is het onwetendheid, kost het ze teveel moeite om het uit te leggen? Carla Hollak wijst erop dat er veel verschillende vitamine D preparaten zijn, waarvan enkele echt duurder en echt nodig. Het lijkt haar dan ook niet handig om alle vitamine D preparaten uit te sluiten. Carla Hollak verwacht dat optie 3 nauwelijks te handhaven is. Voordeel van alle vitamine D terug in de basisverzekering is dat het voor behandelend arts en apotheek inzichtelijk is welke medicijnen worden gebruikt. Zeker wanneer het gaat om patiënten met meerdere chronische aandoeningen is deze informatie van belang. Cor Oosterwijk geeft aan niet het hele rapport gelezen te hebben, maar hij concludeert dat er geen sprake is van gepast gebruik. Partijen moeten hierop toezien, dat is hier duidelijk niet gebeurd. Wat had de rol van de zorgverzekeraar moeten zijn? Mogelijk dat artsen ten onrechte deze duurdere middelen voorschrijven. Als dat het geval is moet je gaan denken hoe je die voorschrijvers 'pijn' kunt doen. Carina Hilders acht het van belang ook apothekers te betrekken bij het advies, die spelen ook een rol. Marcel Verweij denkt dat het ook als een public health probleem kan worden beschouwd. Dan is er ook nog een andere optie, waarvan hij begrijpt dat het buiten het takenpakket van het Zorginstituut valt en controversieel is, maar je

390 zou veel meer in kunnen zetten op toevoegen van vitamines aan basisvoeding. Hans Gelderblom acht dat optie drie wel uitvoerbaar/controleerbaar is, dus die optie zou hij niet weg willen strepen. Er zijn geen verdere suggesties. De voorzitter rondt het agendapunt af en hoopt dat de medewerkers betrokken bij dit dossier met deze suggesties uit de voeten kunnen. De commissie ziet het onderwerp graag later terug op de agenda.

395 **6 Scoping adviesvraag financiering IVF draagmoederschap**

De voorzitter opent het volgende agendapunt dat wederom een scopingsvraag betreft. Hij nodigt de medewerkster uit om in het in te leiden. Zij vat kort de belangrijkste zaken uit de voorlegger samen en benadrukt dat deze adviesvraag alleen gaat over vrouwen die zelf niet de vrucht kunnen dragen maar wel
400 beschikken over eicellen. De voorzitter begrijpt dat de belangrijkste vraag die nu voorligt is of de route die is gekozen in de voorlegger, die vergelijkbaar is met de regeling rond orgaandonatie, door de commissie wordt gedeeld. Marcel Verweij vindt van wel en vraagt zich af waarom de commissie niet direct over kan gaan tot een advies. Hij vraagt zich af wat nader onderzoek gaat opleveren. Het is voor
405 hem evident om het pakket hiervoor uit te breiden. Carina Hilders verwacht dat het aantal behandelingen zal gaan toenemen en vraagt of daar al zicht op is. Voor zover zij weet, gebeurt het nu alleen in de VU en zij vraagt zich af of dit op meer plekken zal gaan gebeuren. De medewerkster geeft aan nog geen antwoord te hebben op haar vragen. Dat zullen ze in kaart gaan brengen. Een andere
410 medewerkster geeft aan dat ziekenhuizen op dit moment erg terughoudend zijn in verband met de juridische onzekerheden. Carina Hilders zou wel graag willen weten wat de verwachting is op moment dat het juridisch is geregeld. Ze verwacht dat de vraag dan zal gaan toenemen. Carla Hollak vraagt zich ook af hoe vaak dit voor komt. Ze is het eens met de route. Het is logisch als door
415 technologie meer mogelijk wordt, aanpassing van de wetgeving om dit mogelijk te maken volgt. Carla Hollak acht het duidelijk dat vanuit maatschappelijk perspectief dit verzekerde zorg zou moeten zijn. Carina Hilders meldt dat draagmoederschap in het buitenland snel toe neemt. Vanuit het schoonheidsideaal willen sommige vrouwen niet meer zwanger worden. De medewerkster legt uit dat
420 het in dit geval alleen mogelijk is indien er sprake is van een medische indicatie. Cor Oosterwijk weet niet zeker of hij het goed begrepen heeft, maar juridisch moet er ook het een en ander geregeld worden, maar hij vraagt zich af of deze aanpassing in de vergoeding daarop moet wachten. Hij ziet de vergelijking met orgaandonatie. Daarvoor is ook onderzoek nodig, genetische diagnostiek, andere
425 mensen etc. Dat is goed geregeld, alleen komen bepaalde kosten nog ten laste van het eigen risico. Jan van Busschbach vraagt aandacht voor de vergelijking met de orgaandonatie. Daar komt niet de rechtvaardiging vandaan om dit te vergoeden. De voorzitter vult aan dat het inderdaad niet de motivatie is om het te vergoeden, maar de oplossing om het juridisch te regelen. Ook hier heeft de
430 commissie weer een hoop suggesties gedaan. Hij stelt voor het onderwerp wel terug te laten komen in de ACP vanwege de symboolwaarde van deze casus, ook al is de commissie het inhoudelijk eens. De commissie heeft ook geen aanvullingen op de te raadplegen partijen.

435 **7 Rondvraag en sluiting**

Er zijn geen vragen voor de rondvraag. De voorzitter dankt een ieder voor zijn inbreng dan wel aanwezigheid en sluit de vergadering.

Bijlage 1 bij het verslag ACP 91



Zorginstituut Nederland

Elaxacaftor/ tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio®) in combinatie met ivacaftor (Kalydeco®)

Voor de behandeling van
cystische fibrose patiënten

GVS middel

| Van goede zorg verzekerd |

Officiële indicatie

Elaxacaftor/tezacaftor/ivacaftor in combinatie met ivacaftor is geregistreerd voor de behandeling van cystische fibrose (CF) bij patiënten van 12 jaar en ouder

- die homozygoot zijn voor de F508del-mutatie in het cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)-gen òf
- die heterozygoot zijn voor F508del in het CFTR-gen met een minimale functie-mutatie (MF-mutatie).

In deze beoordeling gaat het om een behandeling bestaande uit de combinatie van Kaftrio® en Kalydeco®. Kaftrio® is een combinatie-tablet, 100 mg elaxacaftor, 50 mg tezacaftor en 75 mg ivacaftor. Kaftrio® wordt gecombineerd met een extra tablet ivacaftor 150 mg (Kalydeco®).

3

Cystische fibrose is een erfelijke aandoening

4

Prevalentie, incidentie, behandeling

- ± 1400 Nederlanders hebben CF
- Levensverwachting boven 40 jaar
- 921 patiënten hebben tenminste één F508del-mutatie ≥12 jaar

homozygote F508del mutatie

- 579 patiënten
- Standaardbehandeling: tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor of lumacaftor/ivacaftor

heterozygote F508mutatie + minimale functie

- 227 patiënten:
- Standaardbehandeling: symptomatische behandeling

MUTATIES

5

Homozygote F508del mutatie: Effectiviteit en veiligheid

De effectiviteit en veiligheid van ivacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor werd onderzocht over een periode van weken:

- 103: 4 weken voorbehandeling met standaardbehandeling + 4 weken randomisatie
- 105: 96 weken follow-up studie (nog niet afgerond)

Gunstige effecten

- Verbetering van longfunctie (+10%, klinisch relevant)
- Geen uitspraak over pulmonale exacerbaties
- Vermindering van respiratoire klachten (+17,4 punten, klinisch relevant)

Ongunstige effecten

De incidentie van ongunstige effecten was vergelijkbaar in beide armen van (elaxacaftor/tezacaftor/ivacaftor: 63% en tezacaftor/ivacaftor: 58%).

-> Klachten die te verwachten zijn bij patiënten met cystische fibrose

6

Bijlage 1 bij het verslag ACP 91

Heterozygote F508del mutatie + minimale functie: Effectiviteit en veiligheid

De effectiviteit en veiligheid van elaxacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor werd onderzocht over een periode van weken:

- 102: 24 weken
- 105: 96 weken follow-up studie (nog niet afgerond)

Gunstige effecten

- Verbetering van longfunctie (+13,9%, klinisch relevant)
- Vermindering van pulmonale exacerbaties
- Vermindering van respiratoire klachten (+20,1 punten, klinisch relevant)

Ongunstige effecten

De incidentie van ongunstige effecten was vergelijkbaar in beide armen van (elaxacaftor/tezacaftor/ivacaftor: 93,1% en tezacaftor/ivacaftor: 90%).
-> Klachten die te verwachten zijn bij patiënten met cystische fibrose

Ziektelast en referentiewaarde

Homozygote F508del mutatie	Heterozygote F508del mutatie + minimale functie
Ziektelast: 0,69	Ziektelast: 0,81
Een referentiewaarde €50.000 per QALY	Een referentiewaarde €80.000 per QALY

Volume en kosten

Totaal aantal patiënten dat jaarlijks voor behandeling in aanmerking komt	579 en 227 = 806
Kosten	
Elaxacaftor/tezacaftor/ivacaftor	€175,34/tablet 2x/dd
Ivacaftor	€253,42/tablet
Totaal	€604,11/dag
Kosten per patiënt per jaar	€194.040

Budget impact en kosteneffectiviteit

Meerkosten	€156,4miljoen
Met substitutie	€69,4miljoen
ICER	
Homozygote F508del mutatie : referentiewaarde €50.000/QALY	€210.695/QALY
Heterozygote F508del mutatie + MF: referentiewaarde €80.000/QALY	€283.991/QALY
Daling van de prijs van elaxacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor	
< €50.000/QALY	>30%*
< €80.000/QALY	>70%

*Uitgaande van een prijsdaling van LUM/IVA en TEZ/IVA -> 75% daling (referentiewaarde €50.000/QALY)
*Uitgaande van symptomatische behandeling -> 70% daling (referentiewaarde €80.000/QALY)

Conclusie

Bij de toepassing van elaxacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor in de genoemde indicatie

- Therapeutische meerwaarde t.o.v. huidige behandeling
- De meerkosten worden geraamd op €69,4 miljoen in het derde jaar
- De genoemde behandeling is niet kosteneffectief
- De effectiviteit en veiligheid op langer termijn is nog niet bekend en de behandeling dient regelmatig geëvalueerd te worden-> gepast gebruik afspraken

Toekomstige indicaties

12+ jaar F/any indicaties: voor patiënten met minstens een F508 del mutatie op een allel, ongeacht type mutatie op andere allel (verwachte EMA goedkeuring mei 2021)

6-11 jaar F/any indicaties: voor patiënten met minstens een F508 del mutatie op een allel, ongeacht type mutatie op andere allel (verwachte EMA goedkeuring november/december 2021)

Bijlage 1 bij het verslag ACP 91



Vragen aan de commissie

1. Heeft u alle argumenten om de pakketcriteria te wegen?
2. Wat is uw weging van deze argumenten?
3. Tot welk advies komt de commissie op basis van deze argumenten?

ACP 26 maart 2021: Dossier Kaftrio

Inspraak NCFS

Vincent Gulmans, hoofd Onderzoek en kwaliteit van zorg , NCFS

1. Duidelijke maar zakelijke conclusie : “Therapeutische meerwaarde”

Daar zit een wereld vol impact achter voor mensen met CF

2. Kaftrio is een Life changer !

Tienduizenden in US, UK ,Duitsland , Canada, Ierland ,Denemarken, Zwitserland, Schotland

Naast enorme verbetering van directe gevolgen van CF zoals hoesten , benauwdheid , eetlust, darmverstopping, buikpijn, diabetes, slapen:

(Levens)energie en toekomstperspectief !

Voorbeelden: minder behandeling/zorg nodig, mantelzorg, werk !

3. Korte termijn verbetering bij mensen met slechte longfunctie

AJRCCM Februari 2021 . P. Burgel et al. *Rapid Improvement After Starting Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and Advanced Pulmonary Disease*

245 mensen

Longfunctie 15 % hoger: in 3 maanden van 29 naar 44%

50 % geen zuurstof meer nodig

50 % geen sondevoeding meer nodig

45 van de 53 mensen van de longtransplantatielijst af

4. Langdurige (5 jaar) follow-up ~ivacaftor : behoud van verbetering !

► Nederlandse CF Registratie benutten voor evaluatie en analyses: subgroepen? Bijdrage aan Regie op registers, data juiste zorg op juiste plek op juiste moment. Start en Stopcriteria. Gepast gebruik! Ook onze verantwoordelijkheid.

5. Lijstprij is hoog, dus budget impact ook. Maar enorme positieve effecten op het leven en de levensverwachting van mensen met CF.

► Snel en positief advies ZiN

► Constructieve en snelle onderhandelingen tussen ministerie en fabrikant

► Plus anticiperen op snelle uitbreiding van het label naar andere mutaties en jongere leeftijdsgroepen.

►► Vroege interventie mogelijk om longschade, ondervoeding, diabetes en vroeg overlijden te voorkomen!

Haarlem, 26 maart 2021

Onze ref.: 2021-MH-184 / NL-32-2100003

Onderwerp: Vertex – ACP #91, 26 maart 2021 – GVS-geneesmiddel
elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor in combinatie met ivacaftor voor de behandeling van cystische
fibrose

Geachte voorzitter, geachte leden van de Adviescommissie Pakket,

Hartelijk dank voor de gelegenheid om hier vandaag te kunnen spreken. Graag geef ik u ons perspectief op de toelating tot het verzekerde pakket van ivacaftor/tezacaftor/elxacaftor in combinatietherapie met ivacaftor.

Ruim 30 jaar geleden is het genetisch defect dat cystic fibrosis veroorzaakt, vastgesteld. Sindsdien is de standaardbehandeling verbeterd maar vooral gericht op het bestrijden van de symptomen. In het meest recente decennium zijn er voor bepaalde typen patiënten nu ook medicijnen beschikbaar gekomen die niet de symptomen, maar juist de onderliggende oorzaak van de ziekte aanpakken. Deze worden CFTR modulatoren genoemd. Wij, zoals wij hier met elkaar vandaag samen zijn, hebben over andere modulatoren in het verleden ook al met elkaar van gedachten gewisseld.

Aanvullend wil ik uw commissie hier nog drie zaken ter overweging meegeven in de lopende procedure.

1. Ondanks de beschikbaarheid van andere CFTR modulatoren zijn er nog steeds veel patiënten in Nederland die geen behandeloptie hebben die de onderliggende oorzaak van hun ziekte aanpakt. Deze patiënten hebben andere mutaties dan die welke voor de beschikbare CFTR modulatoren zijn goedgekeurd.

Ivacaftor/tezacaftor/elxacaftor is geïndiceerd in een combinatieschema met ivacaftor 150 mg tabletten voor de behandeling van cystische fibrose (CF) bij patiënten van 12 jaar en ouder die homozygoot zijn voor de F508del-mutatie in het cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)-gen of die heterozygoot zijn voor F508del in het CFTR-gen met een minimale functie mutatie (MF-mutatie). We hebben het hier over patiënten die grote aantallen tabletten per dag moeten slikken en per dag een aantal uren nodig hebben om hun dagelijkse therapie goed uit te voeren. Desondanks deze symptomatische therapieën is de mediane leeftijd van alle CF patiënten die een transplantatie moet ondergaan, of aan CF overlijdt, nog immer onder de 40 jaar. De maatschappelijke impact van ivacaftor/tezacaftor/elxacaftor kan dus aanzienlijk zijn: voor de in aanmerking komende patiënten namelijk een significante verbetering van de longfunctie waardoor ze meer energie krijgen, vermindering van ziekenhuisopnames en longtransplantaties en de daarmee

gepaard gaande angst en zorgvraag, alsook betere kwaliteit van leven zoals verkleinen van afhankelijkheid en verbeteren van ziektelast. Toegang tot de nieuwe behandeling kan ook betekenen dat er minder behoefte is aan ondersteunende zorg en lastvermindering voor de familie en mantelzorgers. Er wordt van ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor in combinatietherapie met ivacaftor verwacht dat het de levensduur en de kwaliteit daarvan, voor de patiënten aanzienlijk zal verbeteren. Hiermee krijgen CF patiënten en hun families nieuwe levensperspectieven, meer sociaal-maatschappelijke participatie en kunnen patiënten en hun families hun gewenste maatschappelijke en economische bijdrage leveren aan onze samenleving.

2. Als tweede punt wil ik benadrukken dat ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor in combinatietherapie met ivacaftor een belangrijke volgende stap is in het kunnen helpen van steeds meer CF-patiënten met een middel dat de onderliggende oorzaak van deze ziekte aanpakt.

CF is nog steeds een ziekte waar je – vaak op jonge leeftijd – aan komt te overlijden. Dat er ooit een medicijn ontdekt zou worden dat de onderliggende oorzaak van CF kan behandelen werd lang voor onmogelijk gehouden. Inmiddels weten we met elkaar dat dat wel is gebeurd. Dat is ook de reden dat we vandaag hier weer bij elkaar zijn. Er is niet één CF. Er zijn ongeveer 2000 verschillende mutaties van het CFTR-gen ontdekt waarvan een zeer groot aantal deze ernstige ziekte kunnen veroorzaken. Daarom is Vertex' onderzoeksstrategie en vastberadenheid gericht op het eerst de biologie achter elk van die mutaties te begrijpen. Een cruciale maar complexe stap in het uiteindelijk bereiken van een optimale behandeling voor elke CF-patiënt.

En die ontwikkelingen gaan razendsnel. In juni 2015 is onze eerste CFTR modulator beschikbaar gekomen voor de patiënten met "gating" mutaties, ongeveer 3% van de patiënten. Nederland was een van de eerste landen in de EU dat een CFTR-modulator beschikbaar maakte voor patiënten. In 2017 introduceerden wij een CFTR modulator voor de behandeling van homozygote patiënten met F508del mutaties. Met dit geneesmiddel kon 52% van de Nederlandse patiënten met CF geholpen worden. Snel nadien volgde een derde CFTR modulator en nu – en dit wil ik benadrukken - nog maar 5 jaar later na ontdekken van het molecuul elexacaftor, introduceren we een geneesmiddel met het potentieel ook F508del heterozygote patiënten de kans te geven om de onderliggende oorzaak van CF onder controle te krijgen. Door toekomstige indicatieuitbreidingen zullen ongeveer 90% van de patiënten met CF in Nederland de mogelijkheid tot een behandeling met deze medicijnen krijgen.

3. Als laatste punt: het ontwikkelen van geneesmiddelen die de onderliggende oorzaak van CF corrigeert is complex en vergt een lange adem. Vertex richt zich al 20 jaar onophoudelijk en bijna volledig op het vinden van oplossingen voor CF en andere zeldzame aandoeningen waar nog geen oplossingen voor handen zijn. Samen met de beste klinische experts van Nederland bouwen wij aan kennis, inzichten en ervaring verkregen uit de klinische praktijk.

We investeren massaal in R&D en BD/externe innovatie. De afgelopen vijf jaar hebben wij gemiddeld 73% van onze winst geherinvesteerd in R&D. Dit is meer dan in elk ander biotech-bedrijf, en farmaceutische industrie in het algemeen. Ook zijn wij al bezig met het onderzoek naar en ontwikkelen van alternatieve therapieën om alle mensen met CF te kunnen helpen – ook degenen

die niet in aanmerking komen voor CFTR-modulatoren. Daarnaast is vroege behandeling belangrijk om de progressie van de ziekte te verhinderen. Daarom investeert Vertex ook in aanvullend klinisch onderzoek bij kinderen, zodat onze geneesmiddelen ook voor die pediatrische indicaties door de instanties beoordeeld kunnen worden.

Verder heeft Vertex in de afgelopen decennia wereldwijd en zeker ook in Nederland een aanzienlijke bijdrage geleverd aan kenniseconomie. Zo hebben zes van de zeven CF centra in Nederland deel genomen aan wetenschappelijk onderzoek, waarmee de Nederlandse CF experts behoren tot de wereldwijd erkende onderzoekers en zo de ziekte steeds beter konden begrijpen. Samen met het onderzoek van Vertex hebben zij aan betere oplossingen voor CF patiënten gewerkt. Het feit dat ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor in combinatietherapie met ivacaftor nu goedgekeurd is, is dus ook te danken aan deze Nederlandse artsen, die van alle wereldwijd deelnemende patiënten ruim 12% daarvan in de studies hebben geïncludeerd. Daarnaast blijft Vertex in de Nederlandse kenniseconomie investeren door dergelijke kennis-intensieve samenwerkingen voor nieuwe therapeutische gebieden aan te gaan. Denkt u hierbij aan toekomst van innovaties voor behandelingen van alpha-1-antitrypsine deficiëntie (AATD), pijn en type I diabetes.

Tot slot: de beoordeling van het Zorginstituut, waarbij de waarde van ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor in combinatietherapie met ivacaftor is getoetst op effectiviteit, kosteneffectiviteit, noodzaak en haalbaarheid is een belangrijke volgende stap. Op dit moment vindt er binnen ons zorgstelsel een diepgaande discussie plaats over prijsstelling en toegang tot innovatieve geneesmiddelen. Vanaf de introductie van de eerste CFTR modulator en later met de tweede en derde, hebben wij in goed overleg met het Ministerie van VWS maatschappelijk verantwoorde oplossingen weten te bereiken om onze geneesmiddelen in het verzekerde pakket te laten opnemen en om te kunnen blijven investeren in innovatie. Ook voor ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor in combinatietherapie met ivacaftor zijn wij al vroeg met verkennende gesprekken begonnen zodat wij goede, verantwoorde afspraken kunnen maken om zo spoedig mogelijk de beschikbaarheid voor de Nederlandse patiënten mogelijk te maken.

Meneer de Voorzitter, ik dank u en de commissie dat ik hier enkele woorden heb mogen spreken. Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor is een effectieve en doelmatige combinatietherapie met ivacaftor die enorme klinische en maatschappelijke impact heeft voor CF patiënten en hun families. Andere overheden, zoals de Britse, Zwitserse, Deense, Duitse en Ierse hebben al besloten dit geneesmiddel beschikbaar te maken voor in aanmerking komende patiënten. Wij hopen dan ook samen met u dat Nederlandse patiënten hier op korte termijn gebruik van kunnen maken.

Wij vragen u hierom positief te adviseren voor pakketopname. Om ons gemeenschappelijk doel van kwalitatief hoge innovatie en zorg te bewerkstelligen, is het belangrijk dat deze discussies gevoerd worden met alle betrokken partijen. Daarom kijken wij uit naar de verdere gesprekken met het Ministerie van VWS om hier met elkaar tot overeenstemming te komen.

Dank u wel.