

Bindend advies

Geschillencommissie Zorgverzekeringen

(prof. dr. mr. A. de Ruijter, mr. drs. J.W. Heringa en mr. M.T.C.J. Nauta-Sluijs)

Zaaknummer: 202301102

Partijen

A te B, hierna te noemen: verzoekster,

en

- 1) FBTO Zorgverzekeringen N.V. te Leeuwarden,
 - 2) Achmea Zorgverzekeringen N.V. te Zeist,
- hierna gezamenlijk te noemen: de ziektekostenverzekeraar.

1. Verloop van de procedure

- 1.1. Verzoekster heeft de Geschillencommissie Zorgverzekeringen (hierna: de commissie) gevraagd een uitspraak te doen. In een telefoongesprek op 8 februari 2024 heeft verzoekster haar verzoek aan de commissie nader toegelicht. Dit telefoongesprek is, eveneens op 8 februari 2024, schriftelijk aan verzoekster bevestigd. Op 9 februari 2024 was het dossier gereed voor inhoudelijke behandeling. Tot het dossier behoren de stukken die tijdens de fase bij de Ombudsman Zorgverzekeringen zijn gewisseld.
- 1.2. Bij brief van 2 april 2024 heeft de ziektekostenverzekeraar zijn standpunt aan de commissie uiteengezet. Een kopie van deze brief is op 3 april 2024 aan verzoekster gestuurd.
- 1.3. Bij brief van 1 mei 2024 heeft het Zorginstituut Nederland (hierna: het Zorginstituut) (zaaknummer: 2024013819) aan de commissie een voorlopig advies uitgebracht. Een kopie hiervan is op 2 mei 2024 aan partijen gezonden.
- 1.4. Verzoekster en de ziektekostenverzekeraar zijn op 24 juli 2024 door de commissie gehoord. Van de zitting zijn aantekeningen gemaakt die ter kennisname aan partijen zijn gestuurd.
- 1.5. Eveneens op 24 juli 2024 heeft verzoekster aanvullende informatie aan de commissie gestuurd. Een kopie hiervan is op 25 juli 2024 aan de ziektekostenverzekeraar gezonden. Bij brief van 1 augustus 2024 heeft de ziektekostenverzekeraar hierop gereageerd. Een afschrift van deze reactie is op 2 augustus 2024 aan verzoekster gestuurd.
- 1.6. De aantekeningen van de hoorzitting en kopieën van de nagekomen stukken zijn op 2 augustus 2024 aan het Zorginstituut gezonden met het verzoek de commissie mee te delen of het voorlopig advies van 1 mei 2024 aanpassing behoeft. Hierbij heeft de commissie nadere vragen gesteld. Bij brief van 16 september 2024 heeft het Zorginstituut de vragen van de commissie beantwoord en meegedeeld dat het voorlopig advies als definitief kan worden beschouwd. Een afschrift van de brief is op 17 september 2024 aan partijen gestuurd, waarbij zij in de gelegenheid zijn gesteld hierop te reageren. Bij brief van 23 september 2024 heeft verzoekster hierop gereageerd. Bij brief van 25 september 2024 heeft ook de ziektekostenverzekeraar een reactie aan de commissie

gestuurd. Kopieën van deze correspondentie zijn op 27 september 2024 aan de respectieve wederpartijen gezonden.

2. Vaststaande feiten

- 2.1. Verzoekster is tot op heden bij de ziektekostenverzekeraar verzekerd tegen ziektekosten op grond van de FBTO Zorgverzekering Basis (hierna: de zorgverzekering) en de aanvullende ziektekostenverzekering Tand (250) (hierna: de aanvullende ziektekostenverzekering). De aanvullende ziektekostenverzekering is niet in geschil en blijft om die reden verder onbesproken.
- 2.2. Verzoekster heeft Cystic Fibrosis (hierna: CF, ook wel taaislijmziekte genoemd). Namens verzoekster is in 2022 bij de ziektekostenverzekeraar een aanvraag ingediend voor het geneesmiddel Kaftrio®. De ziektekostenverzekeraar heeft deze aanvraag meerdere malen afgewezen. Verzoekster heeft zich vervolgens tot de SKGZ gewend. Bemiddeling door de Ombudsman Zorgverzekeringen heeft destijds niet tot het door verzoekster gewenste resultaat geleid.
- 2.3. Op enig moment is namens verzoekster telefonisch contact opgenomen met de ziektekostenverzekeraar bij welke gelegenheid is verzocht om vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio®. Hierbij is verwezen naar een bindend advies van de commissie van 28 december 2023 (SKGZ202300655). Bij brief van 30 januari 2024 heeft de ziektekostenverzekeraar verklaard dat het geneesmiddel (nog) niet wordt vergoed. Verzoekster heeft zich opnieuw tot de SKGZ gewend. Bij brief van 2 februari 2024 is de ziektekostenverzekeraar door de SKGZ om een schriftelijke heroverweging gevraagd. In een telefoongesprek op 8 februari 2024 heeft de ziektekostenverzekeraar verklaard dat hij geen schriftelijke heroverweging zal sturen, en dat hij verwijst naar zijn brief van 30 januari 2024.
- 2.4. Bij brief van 1 mei 2024 heeft het Zorginstituut aan de commissie een voorlopig advies uitgebracht.
- 2.5. Bij brief van 16 september 2024 heeft het Zorginstituut aan de commissie een definitief advies uitgebracht.

3. Standpunt verzoekster

- 3.1. Verzoekster heeft aan de commissie verzocht te bepalen dat de ziektekostenverzekeraar gehouden is de kosten van het geneesmiddel Kaftrio® te vergoeden.
- 3.2. De behandelend longarts heeft bij ongedateerde brief toegelicht dat verzoekster bekend is met CF. De belangrijkste problemen bij verzoekster zijn recidiverende pancreatitis, obstructief longlijden (FEV-1 1,93 L (53%pres)) en veel onderste en bovenste luchtwegklachten, die worden veroorzaakt door zowel chronische als recidiverende infecties met meerdere pathogene micro-organismen, waaronder een infectie met een Mycobacterium Avium complex (hierna: MAC). Een infectie met MAC is bij CF geassocieerd met frequente exacerbaties en een progressieve achteruitgang van de longfunctie. Dit is bij verzoekster in toenemende mate zichtbaar. De bij verzoekster veroorzakende mutaties van CF zijn een A455E en 1343delG mutatie. Hiervoor wordt op dit moment geen oorzakelijke behandeling (CFTR modulatie, zoals elexacaftor/ tezecaftor/ ivacaftor, Kaftrio®) vergoed. Gezien de zeldzaamheid van deze mutaties zal er ook nooit een gerandomiseerd onderzoek naar kunnen plaatsvinden. Daarom moet worden gekeken naar andere manieren om de effectiviteit van medicamenten te beoordelen. Recent onderzoek laat zien dat het mogelijk is om de werking van CFTR modulatie te voorspellen door deze geneesmiddelen te testen in mini-darmpjes, organoids, van de betreffende patiënt. De conclusie van dit onderzoek is dat de gemeten respons in de organoids correspondeert met de klinische respons. Bij verzoekster laat het onderzoek in de organoids zien dat er een goede respons is op behandeling met het geneesmiddel Kaftrio®. Tevens is zij gedurende vier weken behandeld

met dit geneesmiddel en dat had een positief resultaat. Er zijn voor haar geen alternatieven. Als de behandeling met het geneesmiddel Kaftrio® wordt uitgesteld, zal de neerwaartse spiraal doorzetten met veel andere ziektekosten tot gevolg.

- 3.3. In een ongedateerde brief heeft verzoekster herhaald dat is gebleken dat het geneesmiddel Kaftrio® voor haar werkt. Haar gezondheidssituatie is in de periode dat zij het geneesmiddel gebruikte enorm verbeterd. Weliswaar zijn de kosten van behandeling met het geneesmiddel hoog, maar bij weigering van de vergoeding zijn in de toekomst hoge kosten te verwachten voor de behandeling van haar ziekte. Hierbij kan worden gedacht aan steeds frequentere en langduriger ziekenhuisopnames, toenemend medicijngebruik, een mogelijke longtransplantatie en langdurige palliatieve zorg.
- Verzoekster merkt op dat zij op grond van de geldende wet- en regelgeving niet in aanmerking komt voor het geneesmiddel Kaftrio®. Uit artikel 138 van bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering blijkt dat het geneesmiddel alleen wordt vergoed voor mensen met CF met één of twee F508del- mutaties. Het geneesmiddel is formeel niet beschikbaar voor de mutatie van verzoekster. Destijds is het geneesmiddel Kaftrio® in het basispakket opgenomen op grond van de bewezen effectiviteit voor de in voornoemd artikel 138 genoemde mutaties.
- Verzoekster heeft aangevoerd dat de afwijzing van de ziektekostenverzekeraar uitsluitend is gebaseerd op het niet voldoen aan de voorwaarde dat sprake is van een F508del-mutatie. De ratio achter deze voorwaarde is uitsluitend dat voor de doelgroep anders dan de groep met de F508del-mutatie, geen onderzoeksgegevens voorhanden zijn met betrekking tot de effectiviteit en de veiligheid van het geneesmiddel. Oorzaak hiervan is de zeldzaamheid van de mutatie van verzoekster, waardoor de casestudies lang op zich laten wachten. Het is immers een feit van algemene bekendheid dat het verkrijgen van onderzoeksresultaten vanwege de zeldzaamheid van een ziekte lastig is, nu de groep patiënten veel te klein is voor een gerandomiseerd onderzoek. Ten aanzien van de F508del-mutaties zijn deze gegevens wel beschikbaar. Het staat vast dat het geneesmiddel Kaftrio® voor deze groep voldoende veilig en effectief is. Voor deze patiënten wordt het geneesmiddel dan ook vergoed. Inmiddels is de effectiviteit van de behandeling voor de mutatie van verzoekster ook bewezen door middel van het mini-darmpjesonderzoek en de proefperiode die zij heeft ondergaan. Ter onderbouwing hiervan verwijst zij naar een ongedateerde brief van de directeur van de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting.
- Verzoekster heeft zich op het standpunt gesteld dat strikte toepassing van het wettelijk kader in haar geval achterwege dient te blijven, omdat het niet vergoeden van het geneesmiddel Kaftrio® in haar situatie leidt tot een uitkomst die naar maatstaven van redelijkheid en billijkheid onaanvaardbaar is. Zij heeft in dit verband aangevoerd dat zij voldoet aan de voorwaarden die worden gesteld aan de uitzonderingsgrond, zoals die voortvloeit uit artikel 6:248 BW in samenhang met de criteria uit de jurisprudentie. De wetgever heeft de bijzondere omstandigheden van haar geval niet verdisconteerd in zijn afwegingen.
- Verzoekster heeft erop gewezen dat zij een ernstige aandoening heeft, waarvan de gevolgen voor de gezondheid onomkeerbaar en ernstig kunnen zijn, zoals invaliditeit en een afname van levensverwachting. Daarnaast geldt dat verzoekster in haar dagelijks leven sterk wordt beperkt, waardoor de ziekte ernstig afbreuk doet aan de kwaliteit van leven. Uit eerdere behandelingen blijkt dat haar ziekte niet met andere geneesmiddelen onder controle is te krijgen. Er zijn dus geen andere behandelingsmogelijkheden. In die zin is dit geneesmiddel haar laatste redmiddel. Daar komt nog bij dat de kosten van het geneesmiddel zo hoog zijn dat verzoekster niet in staat is deze zelf te betalen. Tevens heeft verzoekster benoemd dat haar mutatie zeer zeldzaam is, met alle nadelige gevolgen van dien. Aldus wordt, zo stelt verzoekster, ook voldaan aan de eerste, tweede en derde voorwaarde uit de jurisprudentie.
- Volgens verzoekster is sprake van een geneesmiddel dat op grond van de geldende wet- en regelgeving zou moeten behoren tot het verzekerde pakket, maar daarin vooralsnog niet is opgenomen, uitsluitend vanwege het ontbreken van voldoende onderzoeksgegevens als gevolg van de zeldzaamheid van de onderhavige mutatie, terwijl de effectiviteit ervan bij andere mutaties vaststaat. Bovendien is er geen reden om aan de effectiviteit van het geneesmiddel te twifelen. Eerder is het tegendeel waar: blijkens de bestaande casestudies en onderzoeksresultaten naar aanleiding van de proef, waarbij zij het middel heeft gebruikt, zijn er juist sterke aanwijzingen om aan te nemen dat het geneesmiddel voor verzoekster evenzeer werkzaam is. Daarom kan worden aangenomen dat het geneesmiddel, mede in verband met zijn werkzaamheid, noodzakelijkheid

en doelmatigheid in aanmerking komt of zal komen voor opname in het verzekerde pakket. Hiermee is tevens voldaan aan de vierde voorwaarde die wordt genoemd in de jurisprudentie. Ook heeft verzoekster aangevoerd dat haar ziektebeeld, ongeacht de mutatie, gelijk is aan dat van patiënten die wel aanspraak hebben op het geneesmiddel Kaftrio®. Echter, op basis van een paar moleculen in haar DNA, die alleen met een elektronenmicroscop zichtbaar zijn, wordt het geneesmiddel niet vergoed. Dit is in strijd met de Wet op de gelijke behandeling.

- 3.4. In een ongedateerde brief heeft de directeur van de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting toegelicht dat het huidige beleid niet toereikend is voor verzoekster. Haar mutatie is zo zeldzaam dat via conventionele studievormen niet kan worden bewezen dat behandeling met het geneesmiddel Kaftrio® effectief is. Inmiddels is wel een *ex vivo* screeningsmethode beschikbaar. Er is een nieuw preklinisch onderzoekmodel ontwikkeld waarbij cel biopten kunnen worden opgekweekt tot mini-orgaantjes met dezelfde genetische en fysiologische kenmerken. Binnen het CF-veld heeft dit geleid tot de ontwikkeling van het FIS-onderzoek waarbij het effect van verschillende mutaties in combinatie met verschillende geneesmiddelen kan worden getest. Deze techniek is gebaseerd op lichaamseigen biopten (*ex vivo* in plaats van *in vitro*) en daarom kan op gepersonaliseerd niveau worden gescreend of een geneesmiddel effect heeft op de functionaliteit van het CFTR-eiwit. Voor het gebruik van een *ex vivo* meting is het allereerst belangrijk of dit correleert met *in vivo* klinisch relevante effecten. Onderzoek heeft aangetoond dat gepersonaliseerd FIS-onderzoek voorspellend werkt voor klinische presentatie van de patiënt. In het geval van verzoekster is individueel bewijs geleverd dat behandeling met het geneesmiddel Kaftrio® effectief is. Haar chloridewaarde is in vier weken tijd onder de diagnostische waarde van 60mmol/L gedaald. Ook haar longfunctie is gestegen van 53% naar 71%. Eerder heeft een vergelijkbare casestudie met andere zeer zeldzame mutaties geleid tot vervroegde toegang tot behandeling met het geneesmiddel Kaftrio® op basis van uitslagen van het FIS-onderzoek waarbij de longfunctie uiteindelijk na een halfjaar met 22% was gestegen. Daarnaast is er een compassionate use programma in Frankrijk opgezet waarbij mensen die na vier weken responsief bleken voor het geneesmiddel Kaftrio® de proefbehandeling mochten doorzetten. Op basis van de criteria die hierbij werden gehanteerd zou verzoekster zonder twijfel in de categorie 'responder' vallen. Echter, op grond van het huidige beleid in Nederland mag zij niet met de behandeling starten. Op dit moment is er een label extensie studie in de afrondende fase met dezelfde klasse mutaties als die van verzoekster, waarbij er nagenoeg geen werkend CFTR-eiwit aanwezig is in de cel. De mutatie van verzoekster is dermate zeldzaam dat deze niet geïnccludeerd is in de hiervoor genoemde studie. Met verzoekster zijn er slechts 43 mensen met CF (2,5% van de 1.650 patiënten in Nederland) die zich in een vergelijkbare situatie bevinden. Voor verzoekster is een grote klinische studie dus niet mogelijk. Zij is afhankelijk van preklinisch bewijs en casestudies om het effect van het geneesmiddel Kaftrio® aan te tonen. Het is belangrijk om door grote klinische studies te bewijzen dat een geneesmiddel veilig en effectief is. In het kader van Personalized Medicine is het evenwel oneerlijk als iemand een geneesmiddel niet vergoed krijgt, omdat zijn mutatie niet in een studiedesign past. Het is nog oneerlijker, wanneer *ex vivo* en *in vivo* bij deze persoon is bewezen dat dit medicijn voor hem een enorme positieve werking heeft.
- 3.5. In een ongedateerde brief heeft de behandelend longarts verwezen naar een bindend advies van de commissie van 28 december 2023 (SKGZ202300655). In deze zaak heeft de commissie beslist dat de zorgverzekeraar gehouden is het geneesmiddel Kaftrio® te vergoeden aan een patiënt met CF en een zeldzame mutatie. Gelet op dit bindend advies is ook de ziektekostenverzekeraar gehouden het geneesmiddel Kaftrio® aan verzoekster te vergoeden. De omstandigheden in dit bindend advies zijn namelijk identiek aan die van verzoekster. Identiek zijn met name de *ex vivo* respons van de organoids op het geneesmiddel Kaftrio® en de resultaten van de *in vivo* proefbehandeling van vier weken met het geneesmiddel.
- 3.6. Ter zitting heeft verzoekster toegelicht dat zij fulltime moeder en fulltime patiënt is. In haar pubertijd kreeg zij de diagnose CF. Verzoekster gebruikte dagelijks antibiotica om de ontstekingen in haar longen onder controle te krijgen. Op dit moment hoest zij veel. Zij sport fanatiek om haar

conditie op pijl te houden. Ook vernevelt zij ten behoeve van haar longconditie. Toch gaan haar longen achteruit. Dagelijks vecht verzoekster tegen de vermoeidheid. Het is de vraag hoe lang zij nog voor haar kinderen kan zorgen en of zij hen zal zien opgroeien. Het geneesmiddel Kaftrio[®] heeft zij een maand geprobeerd. Het effect was direct zichtbaar. De longfunctie steeg met 21%. In december 2023 heeft de commissie een bindend advies uitgebracht over het geneesmiddel Kaftrio[®]. Die casus is inhoudelijk bijna gelijk aan de situatie van verzoekster. De zeldzame combinatie van genmutaties in die zaak werd veroorzaakt door hetzelfde eiwitdefect als de combinatie van verzoekster. Dit kan worden opgelost door het geneesmiddel Kaftrio[®].

Er moet worden afgestapt van de gedachte dat vergoeding afhankelijk is van genmutaties. Vergoeding zou moeten plaatsvinden op basis van het eiwitdefect dat moet worden gerepareerd. Het geneesmiddel Kaftrio[®] zou op basis van een proefbehandeling voor vergoeding in aanmerking moeten komen. Voor verzoekster geldt daarnaast dat zij een atypische microbacterie heeft die problemen veroorzaakt. Gezonde mensen hebben hier geen last van. Deze microbacterie is bij CF-patiënten lastig te behandelen. Uit de proefbehandeling blijkt dat het geneesmiddel Kaftrio[®] de situatie in de longen van verzoekster zodanig verandert dat de bacterie verdwijnt. Na afloop van de proefbehandeling is het probleem teruggekomen. Verder is dit een contra-indicatie voor een longtransplantatie. Uit haar proefbehandeling bleek ook dat haar waardes daalden naar dezelfde waardes als patiënten met de F508del-mutatie die het geneesmiddel Kaftrio[®] gebruiken. Verzoeksters longfunctie werd zelfs beter dan de longfunctie van die patiënten.

In Nederland komt de F508del-mutatie voor bij 90% van de CF-patiënten. Daarnaast zijn er veel patiënten die deze mutatie niet hebben. Zij hebben vaak zeldzame combinaties van genmutaties. De ziekte wordt gekenmerkt door de mutatie die het meest van invloed is. Naar die mutatie moet worden gekeken. Inmiddels is bekend dat het geneesmiddel Kaftrio[®] niet werkt bij patiënten met tweemaal een klasse 1 mutatie. Dit betreft 5% van de CF-patiënten. Bij de overige groep patiënten wordt onderzoek gedaan met organoids. Dit onderzoek wordt al meer dan tien jaar uitgevoerd. Op deze manier kunnen zeldzame mutaties worden onderzocht. Het effect van het geneesmiddel Kaftrio[®] kan in een laboratorium worden getest. Vervolgens kan een proefbehandeling worden gestart.

Door de keuze van de fabrikant om het geneesmiddel Kaftrio[®] voor één genmutatie te laten registreren ervaren CF-patiënten problemen met de vergoeding. Het effect van het geneesmiddel Kaftrio[®] op andere genmutaties was ten tijde van de registratie niet bekend, omdat het geneesmiddel niet kon worden getest. Het was immers nog niet verkrijgbaar. In Amerika is onderzoek gedaan met ratten. Een mutatie werd ingebracht en het effect van het geneesmiddel Kaftrio[®] werd getest. Dit is een achterhaalde methode. Inmiddels is duidelijk dat moet worden gewerkt met organoids. De werking van het geneesmiddel Kaftrio[®] kan daarmee worden onderzocht met humane cellen. Op deze manier kan op individueel niveau de juiste zorg worden verleend. Als een patiënt het geneesmiddel Kaftrio[®] wordt onthouden, wordt het leven verkort met 15 of 20 jaar.

Verzoekster heeft toegelicht dat de 1343delG mutatie een klasse 1 mutatie is en de A455E een klasse 4 mutatie. Klasse 4 is vergelijkbaar met klasse 5 wat betreft het werkingsmechanisme. Bij een klasse 1 mutatie wordt geen eiwit aangemaakt. Bij een klasse 2 mutatie wordt het aangemaakte eiwit niet goed gevormd. Bij klasse 3 bestaat er een mutatie in de celwand, en die werkt niet naar behoren. Bij klasse 4, 5 en 6 heeft een patiënt een slecht werkend chloortransport. In alle gevallen worden de problemen veroorzaakt door een eiwitdefect. Dit kan worden gecorrigeerd door de drie verschillende stoffen van het geneesmiddel Kaftrio[®]. Het effect van het geneesmiddel Kaftrio[®] op individuele mutaties is hetzelfde. Echter, door de combinatie met de tweede mutatie kan het totale effect verschillen. Uit het onderzoek met de organoids blijkt dat het effect vergelijkbaar is bij dezelfde mutaties. Combinaties kunnen zo zeldzaam zijn dat moet worden gekeken naar de mutatie in de combinatie die het meest van invloed is op de ziekte. De specifieke combinatie van verzoekster komt in Nederland verder niet voor. De F508del-mutatie is een klasse 2 genmutatie.

Verzoekster heeft verwezen naar de resultaten van de label extensie studie (VX21-455-124). De combinatie van verzoekster is hierin niet meegenomen. De ziektekostenverzekeraar en het Zorginstituut hebben geen gebruik gemaakt van de meest recente informatie. In Frankrijk wordt het geneesmiddel Kaftrio[®] na een proefbehandeling van vier weken vergoed. Professionals zijn het erover eens dat de werkzaamheid dient te worden getest door deze proefbehandeling. Op deze manier kan het effect van het geneesmiddel Kaftrio[®] op de individuele patiënt worden onderzocht.

Uit long- en zweettesten blijkt dat het effect vergelijkbaar is met het effect op patiënten met de F508del-mutatie. Deze onderzoeken zijn van betere kwaliteit dan de onderzoeken die zijn uitgevoerd voor de F508del-mutatie. De fabrikant is voornemens om een aanvraag te doen op basis van deze proefbehandelingen. Hieruit blijkt dat het de verwachting is dat het geneesmiddel Kaftrio® zal worden vergoed. Na de toelating van het geneesmiddel Kaftrio® is nader onderzoek gedaan. Hierover zijn publicaties verschenen. Het betreft onderzoek dat is gedaan in Frankrijk en is gepubliceerd. Hieruit blijkt de voorspellende waarde van het gedane onderzoek met organoids. Verder moeten patiënten een proefbehandeling ondergaan. Het onderzoek met organoids is niet in alle landen toegankelijk. In Frankrijk wordt gebruik gemaakt van neuscelonderzoek. Er moet in ieder geval worden gekeken naar de resultaten op menselijk cellen en niet op cellen van dieren. Op dit moment stelt het Zorginstituut zich terughoudend op, omdat een gesprek in september met de EMA wordt afgewacht. Blijkbaar loopt er een vergelijkbaar traject bij de EMA. Het Zorginstituut is voornemens om hierbij aan te sluiten. De patiëntenorganisatie, de beroepsgroep en de fabrikant hebben een voorstel naar het Zorginstituut gestuurd over start-stopcriteria voor CF-patiënten met een andere genmutatie die op basis van het eiwitdefect baat kunnen hebben bij behandeling met het geneesmiddel Kaftrio®. Ook de fabrikant onderzoekt de mogelijkheid voor een start-stop traject.

Voor de combinatie van genmutaties van verzoekster geldt dat er een aantal patiënten in Nederland is die één van de twee mutaties ook hebben. De andere mutatie heeft niemand in Nederland. Ook voor een groep van vijf patiënten geldt dat er geen klinisch onderzoek kan worden uitgevoerd. Zelfs op Europees niveau zijn hiervoor onvoldoende patiënten te vinden. Er zijn geen groepen patiënten en daarom moet worden gekozen voor individuele tests. Voor de effecten op lange termijn heeft verzoekster opgemerkt dat er inmiddels 144 weken studies zijn gepubliceerd waaruit het effect op de longfunctie blijkt. Hieruit blijkt dat het eiwitdefect wordt hersteld. In dit onderzoek is de zeldzame combinatie van verzoekster niet getest. Bij geneesmiddelen die langer op de markt zijn is ook zichtbaar dat deze op de lange termijn werken. De effecten op CF-patiënten worden geëvalueerd en zijn opgenomen in een database die door de patiëntenorganisatie wordt gecoördineerd.

- 3.7. Bij brief van 23 september 2024 heeft verzoekster nogmaals haar persoonlijke situatie toegelicht. Verder heeft zij herhaald dat inmiddels is gebleken dat bij patiënten met zeldzame mutaties, waarvan er soms maar één patiënt in Nederland is, geen dubbelblind gecontroleerd onderzoek kan worden gedaan. Om die reden is een individuele benadering noodzakelijk. Dit kan met verschillende technieken in het laboratorium, namelijk organoids, nasale celkweken en FRT-techniek. Als een positieve reactie wordt gevonden, kan een proefbehandeling aan deze individuele patiënt worden gegeven. Op basis van de uitkomsten hiervan kan vervolgens door de CF-specialist worden besloten om het geneesmiddel voor te schrijven, waarna het dient te worden vergoed ten laste van de zorgverzekering. Deze systematiek wordt in Frankrijk al toegepast en zou ook in Nederland moeten worden gehanteerd.
- De reactie van verzoekster op het geneesmiddel Kaftrio® is vergelijkbaar met die van patiënten met minimaal één F508del-mutatie. Het geneesmiddel Kaftrio® zal het leven van verzoekster in positieve zin veranderen en verlengen. Deze conclusie zal door iedere deskundige op het gebied van CF worden bevestigd. Het niet vergoeden van het geneesmiddel Kaftrio® leidt tot een onnodige levensverkorting met tientallen jaren.
- Verder heeft verzoekster nogmaals gewezen op het bindend advies van de commissie van 28 december 2023 (SKGZ 202300655).

4. **Standpunt ziektekostenverzekeraar**

- 4.1. De ziektekostenverzekeraar heeft verklaard dat hij begrip heeft voor de situatie van verzoekster en betreurt dat zij zware klachten en beperkingen van haar ziekte ondervindt. Als zorgverzekeraar is hij evenwel gebonden aan de wettelijke voorwaarden waaronder hij het geneesmiddel Kaftrio® mag vergoeden en volgens die wettelijke voorwaarden heeft verzoekster geen aanspraak op vergoeding hiervan. De ziektekostenverzekeraar heeft in zijn brief van 2 april 2023 toegelicht dat geen sprake is van zorg zoals apothekers die plegen te bieden, de aangevraagde zorg niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk, en niet is voldaan aan de voorwaarden van

de Regeling zorgverzekering. Daarnaast heeft de ziektekostenverzekeraar uiteengezet dat niet is voldaan aan de voorwaarden van het Bosentan-arrest.

- 4.2. Wil een vorm van zorg komen te behoren tot het verzekerde pakket, dan moet het een vorm van zorg zijn zoals in dit geval apothekers die plegen te bieden, zoals bedoeld in artikel 2.8 van het Besluit zorgverzekering. In een arrest (Hoge Raad 27 januari 2023, ECLI:NL:HR:2023:95) heeft de Hoge Raad stilgestaan bij de uitleg en toepassing van het "plegen te bieden"-criterium: *"Zorg die 'pleegt te worden geboden' betreft zorg die de beroepsgroep rekent tot het aanvaarde arsenaal van zorg en die geleverd wordt op een wijze die de desbetreffende beroepsgroep als professioneel juist beschouwt. In de regel kan aan de hand van de richtlijnen en standaarden van de beroepsgroep worden vastgesteld of sprake is van zorg die de beroepsgroep 'pleegt te bieden'.*
- De vraag of een behandeling voldoet aan het criterium 'plegen te bieden' moet, zo bevestigde het Zorginstituut onlangs nog, nationaal worden uitgelegd: *"De definitie van de aanspraken is geregeld in de nationale wetgeving. Het gaat om "Nederlandse" beroepsgroepen en wat die feitelijk plegen te bieden. De plegen toets is daarmee ook nationaal. De internationale praktijk speelt natuurlijk wel een rol, maar dan als onderdeel van stand van de wetenschap en praktijk".*
- De richtlijnen van de beroepsgroep, en met name de Kwaliteitsstandaard CF, bieden echter geen aanknopingspunten voor de aannahme dat de beroepsgroep andere mutaties dan F508del pleegt te behandelen met het geneesmiddel Kaftrio®. In de Kwaliteitsstandaard staat het volgende: *"Behandeling met CFTR modulatoren is momenteel beschikbaar voor een specifieke groep patiënten met bepaalde genetische mutaties. Voor deze groep is het mogelijk om de betreffende CFTR modulator te gebruiken. (...)*
- Indien een CFTR-modulator voor een specifieke genmutatie effectief blijkt, kan deze behandeling beschikbaar komen voor CF-patiënten met de betreffende genmutatie (in Nederland momenteel voor ivacaftor vanaf de leeftijd van 2 jaar en voor een combinatie van lumacaftor/ivacaftor vanaf de leeftijd van 6 jaar). (...)*
- De huidige CFTR-modulatoren en de nieuwe CFTR-modulatoren zijn primair ontwikkeld voor specifieke groepen gebaseerd op onderliggende CFTR-mutatie."*
- De Kwaliteitsstandaard CF onderkent dus dat CFTR-modulatoren primair zijn ontwikkeld voor specifieke groepen gebaseerd op onderliggende CFTR-mutatie. Daarmee hangt samen dat zij niet voor andere mutaties (moeten) worden gebruikt. Voor andere mutaties voldoen de CFTR modulatoren niet aan het plegen te bieden-criterium. Dit betekent dat het geneesmiddel Kaftrio® ook voor de mutatie A455E niet voldoet aan het plegen te bieden-criterium en om die reden niet voor vergoeding in aanmerking komt.
- 4.3. Op grond van artikel 2.8, eerste lid, onderdeel a, van de Regeling zorgverzekering omvat farmaceutische zorg: *"terhandstelling van of advies en begeleiding zoals apothekers die plegen te bieden ten behoeve van medicatiebeoordeling en verantwoord gebruik van de bij ministeriële regeling aangewezen geregistreerde geneesmiddelen voor zover deze zijn aangewezen door de zorgverzekeraar".*
- Uit artikel 2.5, tweede lid, van de Regeling zorgverzekering blijkt dat farmaceutische zorg de in Bijlage 2 bij de Rzv aangewezen geneesmiddelen *"waarvoor de farmaceutische zorg slechts aflevering van dat geneesmiddel omvat indien voldaan is aan de bij die categorieën vermelde criteria".*
- Op grond van artikel 138 van Bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering wordt het geneesmiddel Kaftrio® alleen vergoed (in combinatie met ivacaftor) voor de behandeling van CF-patiënten van zes jaar en ouder die ten minste één F508del-mutatie (een klasse 2-mutatie) hebben in het CFTR-gen. Verzoekster heeft de mutaties A455E/1343delG in het CFTR-gen. Bij haar is dus sprake van een klasse 5 mutatie. Hiermee staat vast dat verzoekster geen aanspraak heeft op vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® ten laste van de zorgverzekering.
- 4.4. In het Bosentan-arrest heeft de Hoge Raad bepaald dat een (extramuraal) geneesmiddel, dat buiten het verzekerde pakket valt om redenen die de wetgever niet voor ogen hebben gestaan, bij hoge uitzondering op de voet van redelijkheid en billijkheid kan worden vergoed, indien aan vier cumulatieve voorwaarden is voldaan. Wat de Hoge Raad in dit arrest heeft bepaald, kan

echter geen grondslag vormen voor vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® in het geval van verzoekster, omdat niet aan de in het arrest genoemde voorwaarden is voldaan.

- 4.5. Het geneesmiddel Kaftrio® voldoet voor de mutatie A455E niet aan de stand van de wetenschap en praktijk. In het pakketadvies over het geneesmiddel Kaftrio® van 10 maart 2022, heeft het Zorginstituut vastgesteld dat elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in combinatie met ivacaftor (Kaftrio®/ Kalydeco®) voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij CF bij patiënten (...) met een heterozygote F508del-mutatie plus een 'gating' mutatie. Het Zorginstituut heeft niet geoordeeld dat het geneesmiddel Kaftrio® voor andere mutaties behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk.
- Er is geen wetenschappelijk bewijs van goede kwaliteit dat het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie van verzoekster effectief is, relatieve meerwaarde heeft of leidt tot klinisch relevante effecten. Het is ook niet mogelijk om het wetenschappelijk bewijs dat beschikbaar is met betrekking tot de effectiviteit van het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie F508del zomaar van toepassing te achten op de mutatie van verzoekster. Iedere mutatie heeft andere kenmerken en eigenschappen. Daarnaast zijn er meer dan 2.000 'varianten' beschreven van het CFTR-gen. Deze genafwijkingen kunnen in groepen of klassen worden onderverdeeld. Afhankelijk van het type mutatie is er een ander effect op de aanmaak en functie van het chloorkanaal. Deze onderverdeling in klassen is belangrijk, omdat het wetenschappelijk onderzoek naar een betere behandeling van de ziekte zich de laatste jaren toespitst op een specifieke behandeling per klasse. Dat is, gezien de specifieke CFTR-defecten, ook logisch. Ieder defect heeft andere kenmerken en vereist een andere corrigerende therapie. De mutatie van verzoekster betreft een klasse 5 mutatie. Het geneesmiddel Kaftrio® behoort alleen voor de F508del-mutatie, zijnde een klasse 2 mutatie, tot de stand van de wetenschap en praktijk, en daarmee tot het verzekerde pakket.
- Wetenschappelijk bewijs over de werking, effectiviteit en (relatieve) meerwaarde van het geneesmiddel Kaftrio® bij klasse 2 mutaties kan, als gezegd, niet zomaar van toepassing worden geacht op klasse 5 mutaties. Daar zal eerst onderzoek naar moeten worden gedaan. Mocht het Zorginstituut in de toekomst toch beoordelen dat het geneesmiddel Kaftrio® voor andere mutaties dan F508del behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk, dan staat daarmee nog niet vast dat die beoordeling ook voor de klasse 5 mutatie van verzoekster positief zal uitpakken. Een dergelijk onderzoek kán worden uitgevoerd, zodat er geen reden is om bij de beantwoording van de vraag of het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie van verzoekster behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk, voorbij te gaan aan het gebrek aan wetenschappelijk bewijs van goede kwaliteit.
- In het rapport "Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk" uit 2015 en in het geactualiseerde rapport uit 2023 heeft het Zorginstituut benadrukt dat slechts kan worden geoordeeld dat een zorgvorm behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk indien er wetenschappelijk bewijs is voor de conclusie dat vertrouwen bestaat *"dat de beoordeelde interventie, in vergelijking met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling, bij de doelgroep leidt tot klinisch relevante effecten op cruciale uitkomsten"*.
- Of het geneesmiddel Kaftrio® voor een individuele patiënt (naar verwachting) effectief is, is niet relevant bij de beantwoording van de vraag naar de stand van de wetenschap en praktijk. Immers, bij 'de stand van de wetenschap en praktijk' gaat het niet om *"dat wat individuele professionals (gewoonlijk) feitelijk aan zorg leveren"* of *"om de mening van individuele behandelaars (en individuele patiënten) over de waarde van de interventie."*
- Het antwoord op de vraag of aannemelijk is dat een geneesmiddel kan komen te behoren tot het verzekerde pakket (en met name of een geneesmiddel voor een bepaalde indicatie/mutatie kan komen te behoren tot de stand van de wetenschap en praktijk) kan dus niet ervan afhankelijk zijn of (aannemelijk is dat) het geneesmiddel voor één patiënt effectief is. Die vraag - die ziet op de relatieve effectiviteit van het geneesmiddel bij een bepaalde doelgroep - kan enkel op groepsniveau worden beantwoord. Dat is ook de reden dat daartoe onderzoek noodzakelijk is. Case studies zijn in dit kader niet relevant.
- In 2022 waren er in Nederland 134 CF-patiënten met een mutatie A455E. Ongeveer 4,0% van de Nederlandse CF-patiënten heeft deze mutatie; het is na de F508del-mutatie de meest voorkomende mutatie. In België gaat het om vergelijkbare aantallen. De mutatie van verzoekster is dus niet zo zeldzaam dat daarnaar geen wetenschappelijk onderzoek zou kunnen worden

gedaan en haar situatie is in die zin niet vergelijkbaar met die van de verzekerde uit het bindend advies van de commissie d.d. 28 december 2023.

Tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) in combinatie met ivacaftor (Kalydeco) is opgenomen in Bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering voor verzekerden met de mutatie A455E. Dit betekent dat voor die geneesmiddelen (combinatie) wel voldoende wetenschappelijk bewijs over de (meer)waarde bij die mutatie beschikbaar is. En het onderstreept dat naar de (meer)waarde van geneesmiddelen bij die mutatie wel degelijk onderzoek mogelijk (en noodzakelijk) is. Dat blijkt ook uit de Kwaliteitsstandaard CF van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten (NVALT), de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde en de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting: *"Huidige modulatoren laten op groepsniveau een effect zien op verschillende eindpunten zoals longfunctie, lichaamssamenstelling, kwaliteit van leven en zweetest. Individuele respons op de huidige geregistreerde modulatoren is variabel: van bijwerkingen die resulteren in staken, tot zeer goede klinische respons. Er is behoefte aan goede uitkomstmaten voor patiënten die nog milde klachten en geringe afwijkingen hebben maar ook voor patiënten met al gevorderde ziekte-ernst. Het stabiliseren van de ziekte kan een belangrijke effectmaat zijn. (...)*

De huidige CFTR-modulatoren en de nieuwe CFTR-modulatoren zijn primair ontwikkeld voor specifieke groepen gebaseerd op [een] onderliggende CFTR-mutatie. Dit betekent dat er voor patiënten met CF met zeldzamer CFTR-mutaties geen mogelijkheid bestaat deel te nemen aan nieuwe studies of gebruik te maken van de modulatoren die mogelijk ook voor hen effectief kunnen zijn. Er wordt druk gezocht naar manieren om ook voor deze patiënten aan te tonen dat behandeling met een CFTR-modulator effectief is." De beroepsgroep onderkent dus dat nader onderzoek nodig is naar de effectiviteit van de huidige modulatoren, dat de huidige modulatoren op individueel niveau niet alle de juiste respons hebben, en dat druk onderzoek wordt gedaan naar de effectiviteit van bestaande geneesmiddelen voor patiënten met een andere mutatie dan die waarvoor al onderzoek is gedaan. Onmiskenbaar kan dus onderzoek worden gedaan naar de (relatieve) effectiviteit van het geneesmiddel Kaftrio® bij patiënten met de mutatie A455E en dat onderzoek wordt ook gedaan.

Dat het geneesmiddel bij één verzekerde mogelijk effectief zal zijn is niet voldoende om te kunnen spreken van 'conform de stand van de wetenschap en praktijk'. Bij de huidige stand van zaken behoort het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie A455E niet tot de stand van de wetenschap en praktijk. Daarnaast zal onderzoek moeten worden gedaan, maar er is thans nog geen aanleiding om aan te nemen dat het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie A455E zal (kunnen) komen te behoren tot het verzekerde pakket.

- 4.6. De omstandigheid dat verzoekster in het in Frankrijk opgezette compassionate use programma eventueel in de categorie 'responder' zou vallen, is niet relevant voor de beantwoording van de vraag of het geneesmiddel Kaftrio® voor haar mutatie in Nederland verzekerde zorg is. De ziektekostenverzekeraar kan niet vaststellen of de stelling van verzoekster hieromtrent juist is c.q. onder welke voorwaarden het geneesmiddel Kaftrio® door het Franse ziektekostenverzekeringstelsel wordt vergoed. Het gebruik van het geneesmiddel Kaftrio® in Frankrijk zegt niets over de effectiviteit van het geneesmiddel Kaftrio® bij de mutatie A455E of over de meerwaarde ten opzichte van bestaande geneesmiddelen of andere interventies. De ziektekostenverzekeraar heeft voorts opgemerkt dat ook indien verzoekster de behandeling in Frankrijk zou ondergaan, de behandeling met het geneesmiddel Kaftrio® niet voor vergoeding in aanmerking komt. Immers, zowel op grond van de Coördinatieverordening als de Patiëntenrichtlijn, die in dat geval van toepassing zouden (kunnen) zijn, kan zorg in het buitenland uitsluitend worden vergoed ten laste van een Nederlandse zorgverzekering indien de geleverde zorg in Nederland een verzekerde prestatie is. En dat is, als gezegd, niet het geval.
- 4.7. Vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® voor andere indicaties dan een F508del-mutatie zal grote risico's voor de betaalbaarheid en uitvoerbaarheid van het verzekerde pakket met zich brengen. Duidelijk is dat de Hoge Raad de door hem geformuleerde mogelijkheid tot het aannemen van een aanspraak buiten het dwingendrechtelijk voorgeschreven pakket om zeer restrictief heeft bedoeld. Daarbij komt dat de Hoge Raad oordeelt dat een dergelijke uitzondering zich slechts kan voordoen indien sprake is van bijzondere omstandigheden die niet zijn verdisconteerd in de afweging van de wetgever, met name in het geval de betrokken zorg niet in het verzekerde pakket is opgenomen om redenen die niet overeenstemmen met hetgeen de

wetgever voor ogen heeft gestaan, namelijk dat dit pakket de "noodzakelijke zorg, getoetst aan aantoonbare werking, kosteneffectiviteit en noodzaak van collectieve financiering" bevat. In 2022 hadden 1.663 mensen samen een totaal van 3.326 mutaties (omdat iedereen twee mutaties heeft). Daarvan waren 2.389 mutaties een F508del-mutatie. De resterende 28% van de mutaties betrof een andere mutatie (waaronder A455E). Indien voor ieder van die mutaties zou worden aangenomen dat zij te zeldzaam zijn om onderzoek naar te doen en zij om die (of enige andere) reden onder de reikwijdte van het Bosentan-arrest vallen, dan zou voor ieder van die mutaties een op redelijkheid en billijkheid gestoelde buitenwettelijke vergoeding in het leven (kunnen) worden geroepen. Dit zou betekenen dat, in weerwil van de zeer duidelijke bedoeling van de wetgever om het geneesmiddel Kaftrio® slechts onder specifieke voorwaarden in het verzekerde pakket te plaatsen, het geneesmiddel de facto voor iedere CF-patiënt zou moeten worden vergoed. Het geneesmiddel Kaftrio® kost per patiënt per jaar € 194.040,-. Een uitbreiding van de vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® naar patiënten die niet voldoen aan de voorwaarde van de Regeling zorgverzekering zou dus een gigantisch kostenbeslag met zich brengen. Het zou de betaalbaarheid van de zorg onder grote druk zetten. Ongeveer 28% van de patiënten heeft niet de F508del-mutatie. Dat zijn ongeveer 465 patiënten. Vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® voor ieder van hen komt uit op totaal € 90.334.160,- per jaar. De ziektekostenverzekeraar maakt deel uit van het Achmea-concern. Het Achmea-concern heeft een marktaandeel van 37%. Voor het Achmea-concern zou het volgens de ziektekostenverzekeraar kunnen gaan om een bedrag van totaal € 33.423.639,20 per jaar (ervan uitgaande dat iedere bij het Achmea-concern verzekerde CF-patiënt het geneesmiddel Kaftrio® krijgt voorgeschreven). Volgens het Zorginstituut (rapport 2023) kan dit reden zijn om negatief te oordelen ten aanzien van de vraag of een geneesmiddel behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk: *"Soms is het nodig om vervolgens ook andere argumenten (pakketcriteria) mee te wegen. Bijvoorbeeld als er risico's zijn voor de toegankelijkheid en betaalbaarheid. De conclusie over de SWP wordt dan geplaatst in het grotere maatschappelijke geheel van de pakketcriteria (d.w.z. kosteneffectiviteit, noodzakelijkheid en uitvoerbaarheid)."*

- 4.8. Indien er wel aanwijzingen zouden zijn dat het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie van verzoekster zou kunnen komen te behoren tot de stand van de wetenschap en praktijk, brengt dit nog niet met zich dat het geneesmiddel Kaftrio® ook voor die mutatie op Bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering zal worden geplaatst. De behandeling met het geneesmiddel Kaftrio® is erg duur. Er is alle reden om aan te nemen dat het Zorginstituut zal aanbevelen dat de minister Bijlage 2 slechts dan aanpast indien voor het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie van verzoekster een aanvaardbare prijs wordt uitonderhandeld. In dat geval zal de minister ook voor die indicatie tot een prijsarrangement met de vergunninghouder moeten komen. Dit betekent dat een kosteneffectiviteitsbepaling zou moeten worden gemaakt. Een dergelijke bepaling is afhankelijk van het macrokostenbeslag, de kosten per behandeling, en het met een Kaftrio®-behandeling voor de mutatie van verzoekster te behalen aantal QALY's. De uitkomst van een dergelijke kosteneffectiviteitsbepaling en de uitkomst van een voor de minister acceptabel prijsarrangement zijn niet op voorhand een gegeven. Ook die omstandigheden brengen met zich dat geenszins kan worden aangenomen dat het geneesmiddel Kaftrio® *"mede in verband met zijn werkzaamheid, noodzakelijkheid en doelmatigheid"* in aanmerking komt of zal komen om voor de mutatie van verzoekster te worden opgenomen in het verzekerde pakket.
- 4.9. Dat verzoekster in de toekomst wellicht andere dure behandelingen moet ondergaan maakt het voorgaande niet anders. De zorgverzekering voorziet niet in de mogelijkheid dat niet-verzekerde zorg wordt vergoed op basis van bespaarde kosten van wel verzekerde zorg.
- 4.10. Ter zitting heeft de ziektekostenverzekeraar aangevoerd dat hij is gehouden aan de door de wetgever opgestelde vergoedingsvoorwaarden. Hij heeft een maatschappelijke taak die onder meer bestaat uit het beheersbaar houden van de kosten van de zorg. Tussen partijen is niet in geschil dat verzoekster niet voldoet aan de door de wetgever opgestelde voorwaarden. Aan de orde is het Bosentan-arrest van de Hoge Raad. Hierin is bepaald dat bij zeer hoge uitzondering aanspraak bestaat op een buitenwettelijke vergoeding van zorg als is voldaan aan vier voorwaarden. Aan deze vier voorwaarden wordt pas toegekomen als het gaat om bijzondere

omstandigheden die niet zijn verdisconteerd in de afweging van de wetgever of om redenen die niet of niet geheel overeenstemmen met hetgeen de wetgever voor ogen heeft gestaan met betrekking tot de samenstelling van het basispakket. Aan deze belangrijke randvoorwaarde is niet voldaan. Verder geldt als voorwaarde uit het Bosentan-arrest dat het aannemelijk moet zijn dat het geneesmiddel in aanmerking komt of zal komen om te worden opgenomen in het pakket en dus dat het aannemelijk is dat de zorg zal voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dit is niet het geval. Voor de combinatie van genmutaties van verzoekster geldt dat geen bewijs bestaat dat de zorg zal voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. Mogelijk verandert dit in de toekomst, maar hierover zullen eerst publicaties moeten verschijnen. Vervolgens is het aan het Zorginstituut om hier iets van te vinden. Het is niet mogelijk om het bewijs van de F508del-mutatie van toepassing te verklaren op andere (combinaties van) genmutaties. Hieruit blijkt het effect van het geneesmiddel Kaftrio® op de betreffende genmutaties niet. Op basis van het onderzoek met organoids kan ook niet worden gesteld dat de zorg voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk, aangezien het gaat om niet gevalideerde onderzoeken. Het Zorginstituut hecht hier ook geen waarde aan. Dergelijk onderzoek heeft ook geen voorspellende waarde voor het effect op de betreffende genmutaties.

Voor zover het onderzoek met organoids wel een voorspellende waarde heeft, betreft het bewijs van te lage kwaliteit om de stellen dat sprake is van zorg die voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Ook het effect van het geneesmiddel Kaftrio® op de gezondheid van verzoekster is onvoldoende om te spreken van zorg die voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Bij de beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk gaat het er niet om of een geneesmiddel bij een individuele patiënt werkt. Er is wetenschappelijk bewijs nodig. Dat geen wetenschappelijk bewijs kan komen, wordt door de ziektekostenverzekeraar betwist. Door de beroepsgroep wordt beaamd dat wetenschappelijk onderzoek mogelijk is. Er wordt gesproken over label extensiestudies en blijktbaar is het Zorginstituut ook bezig met het geneesmiddel Kaftrio®. Dit geldt ook voor de fabrikant. Eventueel beschikbaar wetenschappelijk bewijs moet eerst worden geduïd.

De situatie van verzoekster is niet vergelijkbaar met de situatie die zich in het Bosentan-arrest voordeed. Dit geldt ook voor het eerdere geschil over het geneesmiddel Kaftrio® dat aan de commissie is voorgelegd. Verzoekster heeft een combinatie van mutaties waarnaar onderzoek kan worden gedaan en dit onderzoek is blijktbaar ook bezig. Er kan niet worden vooruitgelopen op de stappen die het Zorginstituut moet doorlopen. Op grond van de geldende wet- en regelgeving en de jurisprudentie is vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® niet toelaatbaar.

Volgens het Zorginstituut is er voldoende evidence van het effect van het geneesmiddel Kaftrio® bij de mutatie F508del. Het Zorginstituut heeft in het Farmacotherapeutisch Kompas omschreven dat het niet duidelijk is of en in welke mate het geneesmiddel Kaftrio® bij andere mutaties dan F508del effectief is. Als een ruimere vergoeding de bedoeling was geweest, dan was die ruimte ook gegeven. In dat geval had bijvoorbeeld de voorwaarde van het onderzoek met organoids kunnen worden opgenomen. Dit is niet gebeurd. Verder blijkt de bedoeling van de wetgever uit de keuze voor een intramuraal of extramuraal geneesmiddel. Daarbij heeft de wetgever voorwaarden gesteld aan de aanspraak op het geneesmiddel Kaftrio®. Hieruit blijkt de bedoeling van de wetgever dat niet wordt nagestreefd het geneesmiddel Kaftrio® beschikbaar te stellen voor alle mogelijke genmutaties.

De ziektekostenverzekeraar is niet bekend met de inhoud van eventuele prijsafspraken die zijn gemaakt door de staatssecretaris. De door hem genoemde bedragen zijn afkomstig uit openbare bronnen. Kosteneffectiviteit is een belangrijk punt bij het geneesmiddel Kaftrio®. In algemene zin merkt de ziektekostenverzekeraar op dat de door de staatssecretaris afgesproken prijs niet zomaar kan worden afgezet tegen de indicaties waarvoor het geneesmiddel niet wordt vergoed.

- 4.11. In zijn brief van 1 augustus 2024 heeft de ziektekostenverzekeraar verklaard dat hij zijn eerder ingenomen standpunten handhaaft. Primair heeft hij het standpunt ingenomen dat de wet vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® in dit geval duidelijk niet toestaat, omdat het geneesmiddel voor de mutaties van verzoekster niet behoort tot het dwingendrechtelijk voorgeschreven verzekerde basispakket. Verder blijft hij bij zijn standpunt dat het primair aan het Zorginstituut is om het beschikbare wetenschappelijke bewijs op waarde te taxeren en daaraan conclusies te verbinden voor de vraag of het geneesmiddel Kaftrio® voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk en kan worden toegelaten tot het verzekerde pakket. De

omstandigheid dat thans kennelijk (zeer) veel wetenschappelijk onderzoek wordt verricht naar de werkzaamheid c.q. relatieve effectiviteit van het geneesmiddel Kaftrio® voor andere mutaties dan die waarvoor het geneesmiddel is geregistreerd c.q. voor andere mutaties dan F508del, minst genomen onderstreept dat in het onderhavige geval geen sprake is van een situatie waarin dergelijk wetenschappelijk onderzoek niet kan worden verricht (vanwege de zeldzaamheid van de aandoening) of afgewacht. De wetgever heeft in dergelijke gevallen nadrukkelijk beoogd dat een geneesmiddel pas tot het verzekerde pakket komt te behoren wanneer voldoende bewijs van goede kwaliteit beschikbaar is, waaruit kan worden geconcludeerd dat het geneesmiddel behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk. Toepassing van de Bosentan-criteria is in de optiek van de ziektekostenverzekeraar in de onderhavige zaak reeds om die reden uitgesloten.

In de brief van de minister van 9 december 2021 wordt opgemerkt dat het Zorginstituut "een beoordeling uit[voert] naar het gebruik van Kaftrio® in een groep patiënten met cystische fibrose van 12 jaar en ouder met een andere variant van de ziekte" en dat de minister in afwachting van positieve advisering van het Zorginstituut "over de werkzaamheid van Kaftrio® voor deze groep patiënten" op voorhand prijsafspraken heeft gemaakt. Een advies van het Zorginstituut is er evenwel nog niet.

De omstandigheid dat de wetgever rekening hield met een indicatie-uitbreiding, maar toch bewust het geneesmiddel Kaftrio® uitsluitend voor de F508del-mutatie in het verzekerde pakket heeft geplaatst, juist omdat eerst door het Zorginstituut een beoordeling van de wetenschappelijke literatuur moet worden gedaan, onderstreept te meer dat die beperking van het geneesmiddel Kaftrio® in het verzekerde pakket tot patiënten met de F508del-mutatie nadrukkelijk door de minister is bedoeld en geheel in lijn is met de uitgangspunten die de wetgever met het verzekerde pakket voor ogen heeft. Toepassing van de Bosentan-criteria is in de onderhavige zaak ook om die reden uitgesloten.

Verder heeft de ziektekostenverzekeraar gereageerd op de na de hoorzitting overgelegde stukken. De tijdens de hoorzitting genoemde label extensie studie is opgezet door de fabrikant van het geneesmiddel Kaftrio® (Vertex) om een indicatie-uitbreiding bij de EMA aan te vragen. Hiervoor heeft hij onderzoek gedaan naar het gebruik van het geneesmiddel Kaftrio® bij patiënten met (relatief) zeldzame mutaties. De studie laat een toename van de ppFEV1 (een maat voor de longfunctie) zien bij patiënten die het geneesmiddel Kaftrio® hebben gekregen. Er wordt in dit document echter niet gespecificeerd om welke mutaties het gaat; er wordt alleen gesproken over mutaties anders dan de 508del mutatie. De studie is voor de beoordeling van de onderhavige zaak dus niet relevant. De tijdens de hoorzitting genoemde Franse studie laat zien dat er een relatie bestaat tussen een effect van het geneesmiddel Kaftrio® op gekweekte cellen (*in vitro*) en een effect bij een patiënt (*in vivo*). Naar aanleiding van de behaalde resultaten wordt gepleit voor een meer gepersonaliseerde benadering, waarbij wordt gekeken naar het effect van een *in vitro* behandeling in plaats van naar het effect bij een specifieke mutatie. Hierbij is ook gekeken naar verschillen in effect tussen verschillende mutaties. Geen van beide mutaties van verzoekster wordt in dit artikel genoemd. De studie is voor de beoordeling van de onderhavige zaak dus niet relevant. In de meegestuurde studie uit de Journal of Cystic Fibrosis wordt ook gemeld dat er een relatie kan bestaan tussen *in vitro* en *in vivo* toediening van het geneesmiddel Kaftrio®. Hierbij wordt echter aangetekend dat nader onderzoek nodig is, omdat deze relatie niet altijd exact kan worden vastgesteld. Dit leidt enerzijds tot patiënten bij wie gekweekte cellen geen respons geven, maar waarbij toediening aan de patiënt wel tot verbetering van symptomen leidt, maar anderzijds ook tot patiënten bij wie er wel een respons is op gekweekte cellen, maar bij wie therapie *in vivo* minder effect lijkt te hebben. Geen van beide mutaties van verzoekster wordt in dit artikel genoemd. Daarnaast is volgens het artikel ook meer onderzoek nodig naar te testen parameters die een eenduidig beeld geven over de ziektesymptomen en naar afkappunten van deze parameters. De auteurs pleiten voor meer onderzoek op basis van proefbehandelingen. De studie is voor de beoordeling van de onderhavige zaak dus niet relevant. Ook in het meegestuurde stuk over start- en stopcriteria wordt gesuggereerd om te kijken naar vergoeding op basis van een proefbehandeling. In Nederland wordt al langere tijd erover gesproken (tussen onder andere longartsen, het Zorginstituut en de patiëntenvereniging voor CF-patiënten) om deze manier van vergoedingstoekenning te implementeren. Het invoeren van start- en stopcriteria zal echter mogelijk ook (moeten) behelzen dat patiënten die nu het geneesmiddel Kaftrio® vergoed krijgen omdat zij een F508del-mutatie hebben hiermee moeten stoppen omdat zij niet voldoen aan deze

criteria. Dit is een van de redenen dat er weliswaar al langere tijd over start- en stopcriteria wordt gesproken, maar deze tot op heden nog altijd niet zijn geïmplementeerd.

Verder heeft de ziektekostenverzekeraar opgemerkt dat de registratiehouder bij de EMA om indicatie-uitbreiding heeft gevraagd. Mogelijk worden door het Zorginstituut na bestudering van de nieuwe studies ook start- en stopcriteria geformuleerd. Of deze er inderdaad komen en hoe die er dan exact uit komen te zien is nog verre van duidelijk. Het is niet aan de ziektekostenverzekeraar om vooruitlopend op de formulering van deze mogelijke werkwijze alvast tot vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® over te gaan voor patiënten die op dit moment (nog) niet in aanmerking komen voor vergoeding vanuit de extramurale farmacie.

- 4.12. In zijn brief van 25 september 2024 heeft de ziektekostenverzekeraar gesteld dat het definitieve advies van het Zorginstituut in lijn is met de door hem ingenomen standpunten. Uit de door het Zorginstituut gegeven antwoorden op de vragen van de commissie kan worden opgemaakt dat het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie van verzoekster niet aan het 'plegen-te-bieden'-criterium voldoet en ook niet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Ook is niet aan de Bosentan-voorwaarden voldaan. Op dit moment is, onder andere, niet aannemelijk dat het geneesmiddel Kaftrio® mede in verband met zijn werkzaamheid, noodzakelijkheid en doelmatigheid, in aanmerking komt of zal komen om te worden opgenomen in het pakket. Ook ontbreekt besluitvorming door de minister op dit moment nog in het geheel.

5. Advies Zorginstituut

- 5.1. In het voorlopig advies van 1 mei 2024 heeft het Zorginstituut, voor zover hier van belang, opgemerkt:

"Beoordeling

De informatie in het dossier is farmacotherapeutisch en juridisch beoordeeld.

Het geneesmiddel Kaftrio®, met als werkzame stoffen ivacaftor, tezacaftor en elexacaftor, is opgenomen in het GVS. De combinatie van deze werkzame stoffen is opgenomen in bijlage 2, onderdeel 138 van de Rzv. Op grond van de genoemde voorwaarde komt het geneesmiddel uitsluitend voor vergoeding in aanmerking in combinatie met ivacaftor als het wordt gebruikt voor de behandeling van cystische fibrose (CF) bij patiënten van zes jaar en ouder die tenminste één F508del mutatie hebben in het CFTR-gen.

Uit het dossier blijkt dat de CF van verzoekster veroorzaakt wordt door de zeldzame mutaties: A455E en 1343delG. Deze mutaties worden niet genoemd in de voorwaarde in bijlage 2 van de Rzv. Verzoekster voldoet derhalve niet aan de vergoedingsvoorwaarde die is gesteld in bijlage 2.

Op grond van artikel 114, derde lid van de Zvw geeft het Zorginstituut advies over de vraag of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en of verzoekster is aangewezen op deze zorg. Het Zorginstituut kan niet anders dan concluderen dat in dit geval niet wordt voldaan aan de wettelijke voorwaarde om het geneesmiddel Kaftrio® uit de basisverzekering vergoed te krijgen.

Voor zover het geschil ziet op de vraag of sprake is van bijzondere omstandigheden die maken dat het weigeren van vergoeding van het geneesmiddel naar de maatstaven van redelijkheid en billijkheid onaanvaardbaar is, merkt het Zorginstituut het volgende op. Zoals gezegd is het advies van het Zorginstituut beperkt tot een beoordeling van de aanspraak op grond van de basisverzekering. Het Zorginstituut kan daarom niet ingaan op de vraag of de bijzondere omstandigheden in de situatie van verzoekster ertoe zouden kunnen en moeten leiden dat verweerder toch tot vergoeding van het geneesmiddel zou moeten overgaan.

Conclusie

Op basis van de beschikbare informatie in het dossier kan geconcludeerd worden dat verzoekster niet voldoet aan de vergoedingsvoorwaarde gesteld in bijlage 2 van de Rzv. Verzoekster kan derhalve geen aanspraak maken op vergoeding van Kaftrio® ten laste van de basisverzekering.

Het advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende: Het geneesmiddel Kaftrio® bij Cystische Fibrose (CF) waarbij sprake is van een zeldzame mutatie in het CFTR-gen (A455E en 1343delG) maakt geen onderdeel uit van het basispakket."

- 5.2. In het definitief advies van 16 september 2024 heeft het Zorginstituut, voor zover hier van belang, opgemerkt:

"Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft het verslag van de hoorzitting en de aanvullende stukken ontvangen.

Uit het verslag en de aanvullende stukken komen geen feiten of omstandigheden naar voren die het Zorginstituut aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies als definitief beschouwen.

Daarnaast vraagt u ons in te gaan op een aantal vragen. De vragen worden hieronder achtereenvolgens beantwoord.

1. Is er ten tijde van de toelating van Kaftrio® rekening gehouden met de mogelijke toepassing van Kaftrio® bij andere mutaties dan de F508del-mutatie?

a. Zo ja, in hoeverre en op welke wijze?

Het Zorginstituut beoordeelt bij een vergoedingsaanvraag de claim van de registratiehouder van het geneesmiddel. In het geval van Kaftrio® werd de claim van de registratiehouder beperkt tot patiënten met een homozygote of heterozygote F508del-mutatie. De toepassing van Kaftrio® bij non-F508del-mutaties is ten tijde van de toelating derhalve niet onderzocht.

b. In zijn brief van 9 december 2021 aan de voorzitter van de Tweede Kamer stelt de staatssecretaris van VWS dat het Zorginstituut op dat moment een beoordeling uitvoert naar het gebruik van Kaftrio® in een groep patiënten met andere mutaties dan de F508del-mutatie. Wilt u ingaan op deze brief? Wat is de stand van zaken op dit punt en wat zijn de gevolgen daarvan voor de specifieke combinatie genmutaties in de onderhavige casus?

De brief vermeldt dat er prijsafspraken zijn gemaakt voor de indicatie-uitbreidingen die ten tijde van de brief in 2021 op korte termijn werden verwacht, te weten patiënten met een heterozygote 'gating' mutatie van het F508-allel of een heterozygote F508-mutatie met residuale CFTR-functie, en de indicatie-uitbreiding naar patiënten tussen de zes en twaalf jaar oud. Het Zorginstituut heeft over beide indicatie-uitbreidingen een advies uitgebracht en voor deze indicaties wordt Kaftrio® inmiddels vergoed vanuit het basispakket. Een indicatie-uitbreiding naar patiënten jonger dan zes jaar werd destijds onderzocht door de registratiehouder, maar voor deze groep patiënten werd geen prijsafpraak gemaakt aangezien nog geen zicht was op de onderzoeksresultaten. Daarnaast was nog geen zicht op een eventuele indicatie-uitbreiding naar non-F508delmutaties, waar het in onderhavig geschil over gaat. In de brief wordt over deze mutaties dan ook geen melding gedaan.

c. Mag de commissie uit voormelde brief opmaken dat de prijs geen belemmering is voor opname van Kaftrio® in het pakket indien de effectiviteit voor anderen dan patiënten met de F508del-mutatie kan worden vastgesteld?

Bij eerdere beoordelingen van Kaftrio® is de kosteneffectiviteit niet getoetst door het Zorginstituut, omdat er reeds prijsafspraken waren gemaakt over de betreffende indicatie-uitbreidingen. Uit de brief blijkt niet dat de minister prijsafspraken heeft gemaakt over indicatie-uitbreidingen voor non-F508del-mutaties.

2. Kunt u ingaan op de effectiviteit van Kaftrio® in deze specifieke casus aan de hand van zowel:

1. Voltooid en lopend onderzoek;

2. Onderzoek met organoids (ex vivo) en aansluitende proefbehandeling (in vivo)

Extramurale geneesmiddelen komen voor vergoeding in aanmerking zodra het middel is opgenomen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Het GVS is een onderdeel van de Regeling zorgverzekering (Rzv).

Het GVS bevat lijsten met geneesmiddelen, die een te verzekeren prestatie zijn in het kader van de Zorgverzekeringswet. Deze limitatieve positieve lijsten vormen een gesloten systeem van te verzekeren prestaties.

De beslissing over opname in het GVS neemt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), die zich daarbij kan laten adviseren door het Zorginstituut. Een verzoek tot advisering over eventuele opname van een geneesmiddel in het GVS gaat over de vraag of het geneesmiddel bij de betreffende indicatie voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Het Zorginstituut kan in een geschil niet beoordelen of een extramuraal geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk (effectief is), omdat daarvoor een wettelijke procedure doorlopen dient te worden. Deze procedure bestaat uit drie onderdelen: de officiële aanvraag, advisering door het Zorginstituut en de besluitvorming door de minister van VWS. Meer informatie over deze procedure kunt u vinden op de website van het Zorginstituut.

Het Zorginstituut merkt op dat de registratiehouder een aanvraag heeft gedaan bij de European Medicines Agency (EMA), voor de registratie van de indicatie-uitbreiding van Kaftrio® voor patiënten met nonF508-mutaties. Wanneer de registratiehouder ook een compleet, definitief dossier heeft ingediend voor vergoeding van de indicatie-uitbreiding vanuit het basispakket kan het Zorginstituut starten met de beoordeling.

3. Wat is, in het licht van uw rapport over stand van de wetenschap en praktijk, passend onderzoek bij een zeer zeldzame (combinatie van) genmutatie(s) als de onderhavige om te beoordelen of het geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk? Kunt u bij uw antwoord ook onderzoek met organoids en aansluitende proefbehandeling betrekken?

Het Zorginstituut kan op voorhand niet bepalen wat passend onderzoek is om te bepalen of Kaftrio® bij (een) zeer zeldzame (combinatie van) genmutatie(s) voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Wel merkt het Zorginstituut het volgende op. Op de website van de EMA is de wetenschappelijke richtlijn te vinden over de 'klinische ontwikkeling van medicinale producten voor de behandeling van cystische fibrose'. Deze richtlijn geeft handvatten voor het ontwerpen en uitvoeren van klinische studies naar cystische fibrose, afhankelijk van het type studie. In de richtlijn wordt rekening gehouden met de zeldzaamheid van de aandoening en wordt het gebruik van organoïden (mini-darmpjes onderzoek) niet genoemd als methode voor het aantonen van effectiviteit van geneesmiddelen voor behandeling van cystische fibrose.

4. Kunt u aan de hand van de beantwoording van vraag 2 en vraag 3 ingaan op de verwachting dat Kaftrio® in aanmerking komt of zal komen voor opname in het pakket voor patiënten met de genmutaties als in deze casus, gelet op de pakketcriteria waaronder werkzaamheid, noodzakelijkheid en doelmatigheid?

Het Zorginstituut kan deze vraag niet beantwoorden. Zoals reeds aangegeven dient voor opname in het GVS een wettelijke procedure doorlopen te worden. De minister van VWS bepaalt uiteindelijk of een geneesmiddel wordt opgenomen in het GVS.

5. Komt, in het licht van de ernst van de aandoening en de urgentie van behandeling, Kaftrio® voor patiënten met de onderhavige (combinatie van) genmutatie(s) op korte termijn in aanmerking voor opname in het pakket onder voorwaarden aan de hand van bepaalde criteria, bijvoorbeeld in de vorm van een startstoptraject of anderszins?

Zoals reeds aangegeven dient er een wettelijke procedure doorlopen te worden voordat een geneesmiddel opgenomen kan worden in het GVS. Afspraken over gepast gebruik (zoals start- en stopcriteria) kunnen onderdeel uitmaken van de advisering door het Zorginstituut. Het Zorginstituut kan hier op voorhand geen uitspraken over doen."

6. Bevoegdheid van de commissie

- 6.1. De commissie is bevoegd van het geschil kennis te nemen en daarover bindend advies uit te brengen. Dit blijkt uit artikel A.18 van de voorwaarden van de zorgverzekering.
- 6.2. De commissie stelt vast dat beide partijen ermee hebben ingestemd dat de commissie uitspraak doet in de vorm van een bindend advies.

7. Beoordeling

- 7.1. De relevante bepalingen uit de Zorgverzekeringswet (Zvw), het Besluit zorgverzekering (Bzv) en de Regeling zorgverzekering (Rzv) over 'plegen te bieden', 'de stand van de wetenschap en praktijk', het 'redelijkerwijs zijn aangewezen op' en farmaceutische zorg zijn vermeld in de bijlage bij dit bindend advies. Dit geldt ook voor de relevante bepaling uit het Burgerlijk Wetboek (BW). Verder zijn hierin de toepasselijke verzekeringsvoorwaarden opgenomen. De bijlage maakt deel uit van het bindend advies.
- 7.2. De commissie stelt voorop dat zij zich terdege bewust is van de persoonlijke situatie van verzoekster, dat zij ernstige klachten heeft en te maken heeft met een levensbedreigende aandoening. De commissie heeft begrip voor haar wens om vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio[®], omdat er, zoals zij stelt, voor haar geen alternatief is en het geneesmiddel zeer kostbaar is. Op de commissie rust de taak om aan de hand van de geldende voorwaarden en binnen het toepasselijk wettelijk kader te beoordelen of de ziektekostenverzekeraar tot vergoeding van het geneesmiddel is gehouden. Daartoe overweegt de commissie als volgt.
- 7.3. Op grond van artikel B.4 van de voorwaarden van de zorgverzekering bestaat aanspraak op - onder andere - de door de minister van VWS in bijlage 1 van de Rzv aangewezen geneesmiddelen. Deze bepaling is gebaseerd op artikel 2.8 Bzv en artikel 2.5 Rzv. In bijlage 2 van de Rzv zijn voor bepaalde geneesmiddelen nadere voorwaarden gesteld. Het geneesmiddel Kaftrio[®] is onder zijn werkzame stoffen (ivacaftor, tezacaftor en elexacaftor) opgenomen in artikel 138 van deze bijlage, met vermelding van de volgende voorwaarde: *"uitsluitend in combinatie met ivacaftor voor de behandeling van cystische fibrose (CF) patiënten van zes jaar en ouder die tenminste één F508del mutatie hebben in het CFTR-gen."*
- 7.4. De commissie heeft conform artikel 114 Zvw advies gevraagd aan het Zorginstituut. In het advies aan de commissie van 1 mei 2024 stelt het Zorginstituut dat uit het dossier blijkt dat de CF van verzoekster wordt veroorzaakt door de zeldzame mutaties A455E en 1343delG. Deze mutaties worden niet genoemd in artikel 138 van bijlage 2 van de Rzv. Volgens het Zorginstituut maakt het geneesmiddel Kaftrio[®] bij de behandeling van CF waarbij sprake is van een zeldzame mutatie in het CFTR-gen, in dit geval A455E en 1343delG, geen deel uit van het basispakket. De commissie volgt het advies van het Zorginstituut en concludeert dat verzoekster niet aan de geldende voorwaarde voldoet.
- 7.5. Verzoekster heeft aangevoerd dat toepassing van de hiervoor aangehaalde, tussen partijen overeengekomen voorwaarde, onder de gegeven omstandigheden leidt tot een uitkomst die naar maatstaven van redelijkheid en billijkheid onaanvaardbaar is, zodat hierop een uitzondering moet worden gemaakt.
De commissie leidt hieruit af dat een beroep wordt gedaan op artikel 6:248 BW en het arrest van de Hoge Raad van 19 december 2014. De Hoge Raad heeft in dit Bosentan-arrest (ECLI:NL:HR:2014:3679) overwogen dat er bij hoge uitzondering sprake kan zijn van bijzondere omstandigheden die niet zijn verdisconteerd in de afweging van de wetgever, die aanleiding kunnen geven tot een andere uitkomst dan waartoe strikte toepassing van de wet leidt (ro. 3.6.2 en 3.6.3). Dat is het geval indien die bijzondere omstandigheden ertoe zouden strekken dat zo'n

strikte toepassing in strijd zou zijn met algemene rechtsbeginselen of (ander) ongeschreven recht dat die toepassing achterwege moet blijven.

Hierbij valt met name te denken aan gevallen waarin de betrokken zorg of het betrokken geneesmiddel niet (voor de desbetreffende groep van verzekerden) in het verzekerd pakket is opgenomen om redenen die niet, of niet geheel, overeenstemmen met hetgeen de wetgever voor ogen heeft gestaan met betrekking tot de samenstelling van dat pakket, namelijk dat dit pakket de "noodzakelijke zorg, getoetst aan aantoonbare werking, kosteneffectiviteit en noodzaak van collectieve financiering" bevat. In dat geval kan aanspraak bestaan op vergoeding of verstrekking van die zorg of dat geneesmiddel indien (i) de kosten zodanig zijn dat de verzekerde deze niet zelf kan dragen, (ii) alternatieven ontbreken, (iii) de zorg of het geneesmiddel noodzakelijk is in verband met een medisch zeer ernstige toestand die levensbedreigend is dan wel leidt tot ernstig lijden, en (iv) aan valt te nemen dat die zorg of dat geneesmiddel, mede in verband met de werkzaamheid, noodzakelijkheid en doelmatigheid, in aanmerking komt of zal komen om te worden opgenomen in het verzekerde pakket.

- 7.6. De ziektekostenverzekeraar heeft aangevoerd dat aan de voorwaarden als bedoeld in het Bosentan-arrest niet is voldaan. In dit verband heeft de ziektekostenverzekeraar in de eerste plaats aangevoerd dat in de onderhavige situatie niet behoeft te worden getoetst aan de vier criteria uit het arrest. Volgens hem is namelijk niet voldaan aan de 'randvoorwaarde' uit het Bosentan-arrest dat het bij de toepassing van de in dit arrest geformuleerde uitzondering moet gaan om bijzondere omstandigheden die niet zijn verdisconteerd in de afweging van de wetgever. Voorts heeft de ziektekostenverzekeraar aangevoerd dat niet is voldaan aan de in het arrest bedoelde voorwaarde (iv) dat aannemelijk moet zijn dat het geneesmiddel Kaftrio® mede in verband met zijn werkzaamheid, noodzakelijkheid en doelmatigheid, in aanmerking komt of zal komen om te worden opgenomen in het pakket. Dit is volgens de ziektekostenverzekeraar niet het geval, omdat het geneesmiddel Kaftrio® voor de mutatie van verzoekster niet voldoet aan het 'plegen te bieden' criterium en tevens niet behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk, terwijl er geen reden is om aan te nemen dat naar de effectiviteit c.q. therapeutische meerwaarde van het middel voor deze mutatie geen onderzoek kan worden gedaan. Voorts zou vergoeding voor andere mutaties dan F508del grote risico's voor de betaalbaarheid en uitvoerbaarheid van het verzekerde pakket meebrengen. Verder vereist uitbreiding van de voorwaarden/mutaties, gelet op de noodzakelijke prijsafspraken, nog een doelmatigheidsafweging/besluitvorming van de minister.
- 7.7. Het definitief advies van het Zorginstituut van 16 september 2024 bevat zijn reactie naar aanleiding van vijf nadere vragen van de commissie. Uit de beantwoording van vraag 1 blijkt dat de registratiehouder van het geneesmiddel Kaftrio® zijn claim heeft beperkt tot patiënten met een homozygote of heterozygote F508del-mutatie. De toepassing bij andere mutaties dan de F508del-mutatie is ten tijde van de toelating daarom niet onderzocht. De commissie overweegt dat niet is gebleken dat de wetgever de toepassing bij andere mutaties dan de F508del-mutatie in zijn afweging heeft betrokken. Wat daarvan ook zij, de commissie overweegt dat ook bij toetsing aan de Bosentan-criteria blijkt dat niet aan het laatste criterium (iv) is voldaan. Ten aanzien daarvan geldt het volgende.
- 7.8. Uit het definitief advies van het Zorginstituut volgt dat niet kan worden geconcludeerd dat het geneesmiddel Kaftrio® op dit moment voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk voor gebruik bij andere mutaties dan F508del en voorts niet dat het geneesmiddel Kaftrio®, mede in verband met zijn werkzaamheid, noodzakelijkheid en doelmatigheid, voor deze andere mutaties in aanmerking komt of zal komen voor opname in het verzekerde pakket.
- 7.9. Het Zorginstituut beschrijft in het definitief advies van 16 september 2024 dat de limitatieve positieve lijsten met geneesmiddelen van het Geneesmiddelen Vergoedingssysteem (GVS) een gesloten systeem van te verzekeren prestaties vormen. Het Zorginstituut verklaart niet in een geschil - naar de commissie begrijpt: in een individueel geval - te kunnen beoordelen of een extramuraal geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk, omdat daarvoor een wettelijke procedure moet worden doorlopen. De beslissing over opname in het GVS neemt

de minister van VWS, die zich daarbij kan laten adviseren door het Zorginstituut over de vraag of het geneesmiddel bij de betreffende indicatie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

- 7.10. Verzoekster heeft, onder meer, benadrukt dat een individuele benadering noodzakelijk is en dat de effectiviteit van de behandeling bij haar ook bewezen is door middel van onderzoek met organoïden en een proefbehandeling. Zij heeft tijdens de proefperiode met het geneesmiddel Kaftrio® ervaren dat zij ongekend veel baat heeft bij het geneesmiddel. Dit is voor de commissie aanleiding geweest om het Zorginstituut, als haar wettelijk adviseur, uitdrukkelijk te vragen naar passend onderzoek bij (een) zeer zeldzame (combinatie van) genmutaties als de onderhavige om te beoordelen of het geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Uit de beantwoording van deze vraag door het Zorginstituut blijkt echter dat het Zorginstituut niet op voorhand kan bepalen wat passend onderzoek is in dit geval. Wel wijst het Zorginstituut erop dat het gebruik van organoïden niet wordt genoemd in een op de website van de European Medicines Agency (EMA) vermelde wetenschappelijke richtlijn (over de 'klinische ontwikkeling van medicinale producten voor de behandeling van cystische fibrose') als methode voor het aantonen van de effectiviteit van geneesmiddelen voor de behandeling van CF. Dit maakt dat de commissie, evenmin in het licht van de effectiviteit van het geneesmiddel Kaftrio® bij verzoekster persoonlijk, kan aannemen dat het geneesmiddel op dit moment voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk voor gebruik bij andere mutaties dan F508del, nog daargelaten dat - indien dit wel het geval zou zijn - ook niet zonder meer kan worden aangenomen dat het geneesmiddel in aanmerking komt of zal komen om te worden opgenomen in het verzekerde pakket.
- 7.11. Specifiek in het kader van de doelmatigheid is niet gebleken dat op voorhand vaststaat dat de prijs van het geneesmiddel Kaftrio® geen belemmering is voor opname in het verzekerde pakket voor andere mutaties dan F508del. Uit de beantwoording door het Zorginstituut van vragen hierover van de commissie blijkt dat bij eerdere beoordelingen van het geneesmiddel Kaftrio® de kosteneffectiviteit niet door het Zorginstituut is getoetst omdat er in die gevallen prijsafspraken waren gemaakt. Over indicatie-uitbreidingen voor non-F508del-mutaties zijn naar bekend geen prijsafspraken gemaakt door de minister.
- 7.12. Het Zorginstituut heeft verder opgemerkt dat de registratiehouder inmiddels een aanvraag heeft gedaan bij de EMA, voor de registratie van de indicatie-uitbreiding van het geneesmiddel Kaftrio® voor patiënten met nonF508-mutaties. Wanneer de registratiehouder ook een compleet, definitief dossier heeft ingediend voor vergoeding van de indicatie-uitbreiding vanuit het basispakket, kan het Zorginstituut starten met de beoordeling. Deze beoordeling zal dan plaatsvinden in het kader van eventuele advisering aan de minister van VWS over opname van het geneesmiddel voor andere mutaties dan de F508del in het GVS. De commissie overweegt dat het feit dat de registratiehouder een aanvraag heeft ingediend voor registratie van de indicatie-uitbreiding bij de EMA, op zichzelf onvoldoende is om aan te nemen dat opname in het verzekerde pakket in de rede ligt.
- 7.13. Verzoekster heeft voorts gewezen op een bindend advies van de commissie van 28 december 2023 (SKGZ202300655). Zij heeft aangevoerd dat haar situatie hiermee vergelijkbaar is en dat zij daarom aanspraak heeft op vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio®. De commissie volgt verzoekster hierin niet. In dit eerdere bindend advies is getoetst aan voornoemde criteria (i) t/m (iv) uit het Bosentan-arrest, waarbij is geconcludeerd dat vanwege de zeldzaamheid van (de combinatie van) specifieke genmutaties, het onwaarschijnlijk is dat hiernaar ooit wetenschappelijk onderzoek zal worden verricht, maar dat aan de hand van de resultaten van het bij verzekerde in vitro en in vivo uitgevoerde onderzoek zou mogen worden aangenomen dat als deze waren vastgesteld bij onderzoek van een grote patiëntenpopulatie uitbreiding van het verzekerde pakket in ieder geval zou moeten worden overwogen. Zoals hiervoor reeds is overwogen, kan de commissie dit, gelet op het definitief advies van het Zorginstituut en de beantwoording door het Zorginstituut van vragen van de commissie naar aanleiding van hetgeen partijen in de onderhavige zaak hierover naar voren hebben gebracht, naar de huidige stand van zaken evenwel niet aannemen.

- 7.14. Verzoekster heeft daarnaast in meer algemene zin aangevoerd dat haar ziektebeeld, ongeacht de mutatie, gelijk is aan dat van patiënten die wel aanspraak hebben op het geneesmiddel (dat wil zeggen patiënten met de F508del-mutatie) en dat haar om die reden een gelijke aanspraak op het geneesmiddel toekomt. De commissie overweegt dat van rechtsongelijkheid hier geen sprake is. De mutatie is op dit moment leidend voor de vraag of al dan niet aanspraak bestaat op het geneesmiddel. Vaststaat dat bij verzoekster geen sprake is van de F508del-mutatie en zoals hiervoor is overwogen kan op dit moment niet worden vastgesteld dat bij de mutaties van verzoekster het geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk onderscheidenlijk dat het voor deze mutaties in aanmerking komt of zal komen voor opname in het verzekerde pakket.
- 7.15. De stelling van verzoekster dat door de behandeling met het geneesmiddel Kaftrio® in de toekomst zorgkosten worden bespaard, maakt niet dat zij hierop aanspraak heeft. De zorgverzekering en de hieraan ten grondslag liggende wet- en regelgeving voorzien niet in de mogelijkheid van substitutie, dat wil zeggen de vergoeding van niet-verzekerde zorg op basis van bespaarde kosten van wél verzekerde zorg.

Slotsom

- 7.16. Dit leidt tot de navolgende beslissing.

8. **Bindend advies**

- 8.1. De commissie wijst het verzoek af.

Zeist, 13 november 2024,

A. de Ruijter

Informatie voor partijen

Staat in de uitspraak een schrijffout, rekenfout of andere duidelijke vergissing? Dan kan elke partij de geschillencommissie vragen om dit te verbeteren. Dat moet gebeuren binnen tien dagen na de verzending van de uitspraak. De beslissing van de geschillencommissie kan niet ter discussie worden gesteld.

Binnen één jaar na de verzending van de uitspraak kan elke partij de rechter vragen om de uitspraak te vernietigen. Dit kan alleen als sprake is van beperkte in de wet aangegeven gronden. Een en ander is geregeld in artikel 7:904 BW.

BIJLAGE - Relevante bepalingen

1. Wetgeving
2. Voorwaarden zorgverzekering

Besluit zorgverzekering

Artikel 2.1

1. De zorg en overige diensten, bedoeld in artikel 11, eerste lid, onderdeel a, van de wet omvatten de vormen van zorg of diensten die naar inhoud en omvang zijn omschreven in de artikelen 2.4 tot en met 2.15, met uitzondering van vormen van zorg of diensten die voor de verzekerden kunnen worden bekostigd op grond van een wettelijk voorschrift.
2. De inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten worden mede bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk en, bij ontbreken van een zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten.
3. Onverminderd hetgeen is bepaald in de artikelen 2.4 tot en met 2.15, heeft de verzekerde op een vorm van zorg of een dienst slechts recht voor zover hij daarop naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen.
4. Onder de zorg en overige diensten, bedoeld in het eerste lid, valt niet forensische zorg als bedoeld in artikel 1.1, tweede lid, van de Wet forensische zorg of forensische zorg als aangemerkt in of krachtens een algemene maatregel van bestuur.
5. In afwijking van het tweede lid vallen onder de zorg en overige diensten, bedoeld in de artikelen 2.4, 2.6, 2.8 of 2.9, ook de zorg en diensten die bij ministeriële regeling zijn aangewezen onder de daarbij geregelde voorwaarden en gedurende een daarbij aan te geven termijn van maximaal veertien jaar, voor zover er sprake is van verantwoorde zorg en diensten.

Artikel 2.8

1. Farmaceutische zorg omvat terhandstelling van of advies en begeleiding zoals apothekers die plegen te bieden ten behoeve van medicatiebeoordeling en verantwoord gebruik van:
 - a. de bij ministeriële regeling aangewezen geregistreerde geneesmiddelen voor zover deze zijn aangewezen door de zorgverzekeraar;
 - b. mits het rationele farmacotherapie betreft, geneesmiddelen als bedoeld in:
 - 1°. artikel 40, derde lid, onder a, van de Geneesmiddelenwet,
 - 2°. artikel 40, derde lid, onder c, van de Geneesmiddelenwet, die in Nederland zijn bereid door een fabrikant als bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder mm, van die wet,
 - 3°. artikel 40, derde lid, onder c, van de Geneesmiddelenwet, die in de handel zijn in een andere lidstaat of in een derde land en binnen het grondgebied van Nederland worden gebracht en bestemd zijn voor een patiënt van hem die aan een ziekte lijdt die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners,
 - 4°. artikel 40, derde lid, onder c, van de Geneesmiddelenwet, die in de handel zijn in een andere lidstaat van de Europese Unie of in een derde land en binnen het grondgebied van Nederland zijn gebracht, indien het geneesmiddel dient ter vervanging van een geregistreerd geneesmiddel als bedoeld onder a dat tijdelijk niet of niet in voldoende aantallen afgeleverd kan worden door de houder of houders van de handelsvergunning of parallelhandelsvergunning, verleend krachtens de Geneesmiddelenwet dan wel krachtens de verordening, bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder fff, van die wet, of
 - 5°. artikel 52, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet, indien het geneesmiddel dient ter vervanging van een geregistreerd geneesmiddel als bedoeld onder a dat tijdelijk niet of niet in voldoende aantallen afgeleverd kan worden door de houder of houders van de handelsvergunning of parallelhandelsvergunning, verleend krachtens de Geneesmiddelenwet dan wel krachtens de verordening, bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder fff, van die wet;
 - c. polymere, oligomere, monomere en modulaire dieetpreparaten.
2. Farmaceutische zorg omvat geen:

- a. farmaceutische zorg in bij ministeriële regeling aangegeven gevallen;
 - b. geneesmiddelen in geval van ziekterisico bij reizen;
 - c. geneesmiddelen voor onderzoek als bedoeld in artikel 40, derde lid, onder b, van de Geneesmiddelenwet;
 - d. geneesmiddelen die gelijkwaardig of nagenoeg gelijkwaardig zijn aan enig niet aangewezen, geregistreerd geneesmiddel, tenzij bij ministeriële regeling anders is bepaald;
 - e. geneesmiddelen als bedoeld in artikel 40, derde lid, onder f, van de Geneesmiddelenwet.
3. De aanwijzing door de zorgverzekeraar geschiedt zodanig dat van alle werkzame stoffen die voorkomen in de bij ministeriële regeling aangewezen geneesmiddelen ten minste een geneesmiddel voor de verzekerde beschikbaar is.
 4. Farmaceutische zorg omvat ook een ander bij ministeriële regeling aangewezen geneesmiddel dan het door de zorgverzekeraar aangewezen geneesmiddel, voor zover behandeling met het door de zorgverzekeraar aangewezen geneesmiddel voor de verzekerde medisch niet verantwoord is.
 5. Bij de ministeriële regeling, bedoeld in het eerste lid, onderdeel a, worden de aangewezen geneesmiddelen zoveel mogelijk ingedeeld in groepen van onderling vervangbare geneesmiddelen.

In die ministeriële regeling wordt tevens de aanvraagprocedure voor de aanwijzing geregeld, worden regels gesteld met betrekking tot de systematiek van de indeling in groepen van onderling vervangbare geneesmiddelen en worden regels gesteld met betrekking tot de vaststelling van een vergoedingslimiet voor elke groep van onderling vervangbare geneesmiddelen.

6. In afwijking van het vijfde lid kan bij ministeriële regeling worden bepaald dat voor bij die regeling aangewezen groepen van onderling vervangbare geneesmiddelen de vergoedingslimiet kan worden herberekend of buiten werking kan worden gesteld.

Regeling zorgverzekering

Artikel 2.5

1. In bijlage 1 bij deze regeling worden genoemd:
 - a. de op grond van artikel 2.8, eerste lid, onderdeel a, van het Besluit zorgverzekering aangewezen geregistreeerde geneesmiddelen;
 - b. de op grond van artikel 2.1, vijfde lid, van het Besluit zorgverzekering aangewezen geneesmiddelen.
2. In bijlage 2 bij deze regeling worden vermeld:
 - a. categorieën van geneesmiddelen, bedoeld in het eerste lid, onderdeel a, waarvoor de farmaceutische zorg slechts aflevering van dat geneesmiddel omvat indien voldaan is aan de bij die categorieën vermelde criteria;
 - b. de voorwaarden waaronder en de termijn gedurende welke de farmaceutische zorg, bedoeld in de aanhef van artikel 2.8, eerste lid, van het Besluit zorgverzekering de geneesmiddelen, bedoeld in het eerste lid, onderdeel b, omvat.
3. Polymere, oligomere, monomere en modulaire dieetpreparaten behoren slechts tot de farmaceutische zorg indien voldaan is aan onderdeel 1 van bijlage 2 van deze regeling.
4. In bijlage 3, onderdelen A en B, bij deze regeling worden genoemd de geregistreeerde geneesmiddelen die als gevolg van een beslissing als bedoeld in artikel 2.50, vijfde lid, niet zijn aangewezen, geregistreeerde geneesmiddelen ten aanzien waarvan het voornemen tot aanwijzing als bedoeld in artikel 2.50, achtste lid, niet is uitgevoerd en geregistreeerde geneesmiddelen die als gevolg van een wijziging van bijlage 1 niet meer zijn aangewezen.
5. Farmaceutische zorg, bedoeld in artikel 2.8, eerste lid, onderdeel b, onder 1°, van het Besluit zorgverzekering, omvat geneesmiddelen die gelijkwaardig of nagenoeg gelijkwaardig zijn aan:
 - a. een geregistreeerd UR-geneesmiddel als bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder s, van de Geneesmiddelenwet waarover blijkens bijlage 1 en 3 bij deze regeling geen besluit over de aanwijzing, bedoeld in artikel 2.8, eerste lid, onderdeel a, van het Besluit zorgverzekering, is genomen;
 - b. een in bijlage 3, onderdeel A, bij deze regeling genoemd niet aangewezen, geregistreeerd geneesmiddel als bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder s, van de Geneesmiddelenwet, mits aan daarbij vermelde criteria wordt voldaan.

Zorgverzekeringswet

Artikel 10

Het krachtens de zorgverzekering te verzekeren risico is de behoefte aan:

- a. geneeskundige zorg, waaronder de integrale eerstelijnszorg zoals die door huisartsen en verloskundigen pleegt te geschieden;
- b. mondzorg;
- c. farmaceutische zorg;
- d. hulpmiddelenzorg;
- e. verpleging;
- f. verzorging, waaronder de kraamzorg;
- g. verblijf in verband met geneeskundige zorg;
- h. vervoer in verband met het ontvangen van zorg of diensten als bedoeld in de onderdelen a tot en met g, dan wel in verband met een recht op zorg op grond van de Wet langdurige zorg.

Artikel 11

1. De zorgverzekeraar heeft jegens zijn verzekerden een zorgplicht die zodanig wordt vormgegeven, dat de verzekerde bij wie het verzekerde risico zich voordoet, krachtens de zorgverzekering recht heeft op prestaties bestaande uit:
 - a. de zorg of de overige diensten waaraan hij behoefte heeft, of
 - b. vergoeding van de kosten van deze zorg of overige diensten alsmede, desgevraagd, activiteiten gericht op het verkrijgen van deze zorg of diensten.
2. In de zorgverzekering kunnen combinaties van verzekerde prestaties als bedoeld in het eerste lid, onderdeel a of b, worden opgenomen.
3. Bij algemene maatregel van bestuur worden de inhoud en omvang van de in het eerste lid bedoelde prestaties nader geregeld en kan voor bij die maatregel aan te wijzen vormen van zorg of overige diensten worden bepaald dat een deel van de kosten voor rekening van de verzekerde komt.
4. In de algemene maatregel van bestuur kan worden bepaald dat bij ministeriële regeling:
 - a. vormen van zorg of overige diensten kunnen worden uitgezonderd van de in het eerste lid bedoelde of in de maatregel nader omschreven prestaties;
 - b. de inhoud en omvang van de prestaties bestaande uit zorg als bedoeld in artikel 10, onderdelen a, c en d, nader wordt geregeld;
 - c. nadere regels kunnen worden gesteld over het deel van de kosten dat voor rekening van de verzekerde komt.
5. Een zorgverzekeraar kan modelovereenkomsten aanbieden waarin, in geringe afwijking van het bepaalde bij of krachtens het eerste en derde lid, bepaalde om ethische of levensbeschouwelijke redenen controversiële prestaties buiten de dekking van de zorgverzekering blijven.

Burgerlijk Wetboek Boek 6

Artikel 248

1. Een overeenkomst heeft niet alleen de door partijen overeengekomen rechtsgevolgen, maar ook die welke, naar de aard van de overeenkomst, uit de wet, de gewoonte of de eisen van redelijkheid en billijkheid voortvloeien.
2. Een tussen partijen als gevolg van de overeenkomst geldende regel is niet van toepassing, voor zover dit in de gegeven omstandigheden naar maatstaven van redelijkheid en billijkheid onaanvaardbaar zou zijn.

Regeling zorgverzekering

Bijlage 2. horende bij artikel 2.5, tweede en derde lid, van de Regeling zorgverzekering

138. Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor

Voorwaarde:

uitsluitend in combinatie met ivacaftor voor de behandeling van cystische fibrose (CF) patiënten van zes jaar en ouder die tenminste één F508del mutatie hebben in het CFTR-gen.

A. Algemene voorwaarden basisverzekeringen

A.1 Waarop zijn de basisverzekeringen gebaseerd?

1.1 Deze verzekeringsovereenkomst is gebaseerd op:

- a. de Zorgverzekeringswet (Zvw) en de bijbehorende toelichtingen;
- b. het Besluit zorgverzekering en de bijbehorende toelichtingen;
- c. de Regeling zorgverzekering en de bijbehorende toelichtingen;
- d. interpretaties van Zorginstituut Nederland (zogenaamde ‘standpunten’);
- e. de zorgadviestrajecten van Zorgverzekeraars Nederland;
- f. ons eigen wetenschappelijk onderzoek conform de richtlijnen van het Zorginstituut Nederland 2015, bekrachtigd door de Hoge Raad d.d. 30 maart 2018. Een overzicht van het door ons gevoerde wetenschappelijk overzicht vindt u op onze website zilverenkruis.nl/zorgaanbieders/zorgsoort/msr;
- g. het aanvraagformulier dat u (verzekeringnemer) heeft ingevuld.

Als er verschil bestaat tussen deze verzekeringsvoorwaarden en één of meer wetsbepalingen, memorie van toelichting of interpretatie daarvan, gaan de wet, toelichting en interpretatie voor.

Onverzekerde zorg komt nooit voor vergoeding in aanmerking.

1.2 Ook gebaseerd op stand wetenschap en praktijk

De inhoud van de basisverzekering wordt bepaald door de overheid en is vastgelegd in de wet- en regelgeving genoemd in artikel 1.1. In deze wet- en regelgeving staat onder andere dat uw recht op zorg naar inhoud en omvang wordt bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk. Ontbreekt zo'n maatstaf? Dan geldt wat in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten.

Geen stand wetenschap en praktijk, toch tijdelijk recht op zorg

Van sommige zorg is de effectiviteit nog onvoldoende aangetoond. Deze zorg voldoet daardoor niet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Soms heeft u op deze zorg tijdelijk al wel recht. De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport was tot 1 januari 2019 bevoegd om zorg op basis van “voorwaardelijke toelating” voor een bepaalde periode toe te wijzen. Voor een overzicht van deze zorg verwijzen wij u naar artikel 2.2 van de Regeling zorgverzekering. Dit artikel kunt u vinden op:

<https://wetten.overheid.nl/jci1.3:c:BWBR0018715&hoofdstuk=2¶graaf=1&sub-paragraaf=1.1&artikel=2.2&z=2020-05-09&g=2020-05-09>. In deze Regeling is onder artikel 2.2.2 en 2.2.3 ook de tijdelijke aanspraak op paramedische herstellzorg voor patiënten die ernstige COVID-19 hebben doorgemaakt, opgenomen.

1.3 Samenwerking met gemeenten

Wij hebben afspraken gemaakt met gemeenten om de zorg in uw eigen omgeving zo goed mogelijk te organiseren. Bepaalde onderdelen van deze zorg worden door ons vergoed (zoals bijvoorbeeld de verpleging en verzorging in uw eigen omgeving). Andere zorgonderdelen, bijvoorbeeld begeleiding, worden door de gemeente vergoed op basis van de Wet Maatschappelijke Ondersteuning (Wmo). Wij zijn op basis van artikel 14a van de Zorgverzekeringswet verplicht hierover afspraken te maken met de gemeente. Voor zover dit van belang is, hebben we dit in de polisvoorwaarden verwerkt. Als u, zowel zorg via de gemeente, als via ons ontvangt, dan kunt u hierover contact met ons opnemen.

B. Verzekerde zorg basisverzekeringen

Medicijnen (geneesmiddelen) en dieetpreparaten

B.4 Farmaceutische zorg: geneesmiddelen en dieetpreparaten

Onder farmaceutische zorg wordt verstaan:

- a. de in uw verzekeringsovereenkomst aangewezen geneesmiddelen en dieetpreparaten die u ter hand gesteld worden;
- b. advies en begeleiding zoals apothekers die plegen te bieden voor medicatiebeoordeling en verantwoord gebruik van de in deze verzekeringsovereenkomst aangewezen geneesmiddelen en dieetpreparaten.

De nadere voorwaarden voor farmaceutische zorg staan in het Reglement Farmaceutische Zorg. Dit reglement maakt deel uit van deze polis en kunt u vinden op onze website of kunt u bij ons opvragen.

U heeft recht op terhandstelling, advies en begeleiding van:

- a. alle bij ministeriële regeling aangewezen geneesmiddelen die voor vergoeding zijn opgenomen in het GVS. GVS staat voor Geneesmiddelenvergoedingssysteem. In het GVS staat welke geneesmiddelen vanuit de basisverzekering vergoed mogen worden en wat de maximale vergoeding is. De terhandstelling, advisering en begeleiding moet gebeuren door een apotheek die met ons een IDEA-contract heeft gesloten; en
- b. de bij ministeriële regeling aangewezen geneesmiddelen die voor vergoeding zijn opgenomen in het GVS voor zover wij deze hebben aangewezen en wij ze hebben opgenomen in het Reglement Farmaceutische Zorg. De terhandstelling, advisering en begeleiding moet gebeuren door een apotheek die met ons een contract met preferentiebeleid heeft afgesloten of een apotheek zonder contract; en
- c. andere dan geregistreerde geneesmiddelen die volgens de Geneesmiddelenwet in Nederland mogen worden afgeleverd. Het moet dan wel om rationele farmacotherapie gaan. Onder rationele farmacotherapie verstaan wij een behandeling met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit door wetenschappelijk onderzoek is vastgesteld en die ook het meest economisch is voor uw basisverzekering. Onder deze rationele farmacotherapie vallen:
 - geneesmiddelen die door of in opdracht van een apotheek in zijn apotheek op kleine schaal zijn bereid;
 - geneesmiddelen die volgens artikel 40, derde lid, onder c, van de Geneesmiddelenwet, op verzoek van een arts als bedoeld in die bepaling, in Nederland zijn bereid door een fabrikant als bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder mm, van de Geneesmiddelenwet;
 - geneesmiddelen die volgens artikel 40, derde lid, onder c, van de Geneesmiddelenwet, in de handel zijn in een andere lidstaat of in een derde land en op verzoek van een arts als bedoeld in die bepaling, binnen het grondgebied van Nederland worden gebracht. Deze geneesmiddelen moeten bestemd zijn voor een patiënt van die arts die aan een ziekte lijdt die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners;
 - geneesmiddelen die volgens artikel 40, derde lid, onder c, van de Geneesmiddelenwet, die in de handel zijn in een andere lidstaat of in een derde land en binnen het grondgebied van Nederland zijn gebracht, wanneer het geneesmiddel dient ter vervanging van een geregistreerd geneesmiddel dat tijdelijk niet of niet in voldoende aantallen afgeleverd kan worden door de houder of houders van de handelsvergunning of parallelhandelsvergunning, verleend krachtens de Geneesmiddelenwet dan wel krachtens de verordening, bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder fff, van die wet, of
 - geneesmiddelen die volgens artikel 52, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet, indien het geneesmiddel dient ter vervanging van een geregistreerd geneesmiddel dat tijdelijk niet of niet in voldoende aantallen afgeleverd kan worden door de houder of houders van de handelsvergunning of parallelhandelsvergunning, verleend krachtens de Geneesmiddelenwet dan wel krachtens de verordening, bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder fff, van die wet; en
- d. polymere, oligomere, monomere en modulaire dieetpreparaten.

B. Verzekerde zorg basisverzekeringen

Wettelijke eigen bijdrage

Kost een geneesmiddel meer dan de vergoedingslimiet die in het GVS is opgenomen? Dan betaalt u deze kosten (bovenlimietprijs) zelf. Deze wettelijke eigen bijdrage op geneesmiddelen is gemaximeerd tot € 250,- per persoon per jaar. Bent u niet een heel kalenderjaar verzekerd bij ons? Dan berekenen wij de maximale wettelijke eigen bijdrage op geneesmiddelen op basis van hoeveel dagen u in dat kalenderjaar bij ons verzekerd bent.

Farmaceutische zorg omvat een aantal (deel)prestaties. Een omschrijving van deze (deel)prestaties vindt u in het Reglement Farmaceutische Zorg. Op onze website vindt u daarnaast een overzicht van de maximale vergoedingen die wij hebben vastgesteld voor de (deel)prestaties farmacie, geneesmiddelen en dieetpreparaten. Bovendien vindt u hier ook de geregistreerde geneesmiddelen die wij hebben aangewezen als “preferent”.

Voorwaarden voor het recht op geneesmiddelen en dieetpreparaten

1. De geneesmiddelen moeten zijn voorgeschreven door een huisarts, medisch specialist, tandarts, specialist ouderengeneeskunde, arts verstandelijk gehandicapten, verloskundige of een hiertoe bevoegde verpleegkundige (nadat dit ministerieel is geregeld).
2. Een apotheek moet de geneesmiddelen leveren. Voor de levering van dieetpreparaten contracteren wij medische speciaalzaken. Een apotheek mag de dieetpreparaten ook leveren, maar dan is de vergoeding conform de polisvoorwaarden voor niet-gecontracteerde zorg. Meer hierover leest u in [A.4 Wat wordt vergoed? En naar welke zorgverlener, zorginstelling of leverancier kunt u gaan?](#)
3. Zijn er identieke, onderling vervangbare geneesmiddelen? Dan heeft u alleen recht op de geneesmiddelen die wij hebben aangewezen of, bij een apotheker met een IDEA-contract, het geneesmiddel dat de apotheek heeft aangewezen. Is er geen geneesmiddel aangewezen? Dan heeft u recht op het laagst geprijsde geneesmiddel. Uw apotheker kan u vertellen welk geneesmiddel het laagst geprijsd is. Alleen als er sprake is van medische noodzaak, heeft u recht op een niet-aangewezen of hoger geprijsd geneesmiddel. De voorschrijver (zie onder 1) moet op het recept aangeven dat er sprake is van een medische indicatie en moet dit kunnen onderbouwen. Meer informatie hierover leest u in de Begrippenlijst van het Reglement Farmaceutische Zorg.
4. U heeft alleen recht op dieetpreparaten als:
 - a. u een aandoening heeft waarbij toediening van deze preparaten een essentieel onderdeel is van adequate zorg;
 - b. u niet kunt uitkomen met normale aangepaste voeding en/of dieetproducten;
 - c. is voldaan aan de aanvullende voorwaarden voor vergoeding die staan in bijlage 2 bij de Regeling zorgverzekering. Bijlage 2 wordt regelmatig gewijzigd. Ook tijdens het lopende polisjaar. U kunt de meest actuele bijlage met de voorwaarden vinden op internet: <http://wetten.overheid.nl>; tik in het zoekvenster Regeling zorgverzekering; klik op vind; klik op Regeling zorgverzekering; klik in de lijst links onderaan op Bijlage 2;
 - d. als ze zijn voorgeschreven door een arts of diëtist.

In artikel 4.4 van het Reglement Farmaceutische Zorg staan nog een aantal aanvullende bepalingen voor het recht op specifieke geneesmiddelen. U heeft alleen recht op deze geneesmiddelen als u voldoet aan deze bepalingen.

Voorwaarden voor het recht op (deel)prestaties

Voor een aantal (deel)prestaties stellen wij aanvullende eisen aan de kwaliteit van de zorgverlening en/of randvoorwaarden voor welke farmaceutische zorg u mag declareren. U heeft alleen recht op deze deelprestaties als aan deze aanvullende eisen is voldaan. In het Reglement Farmaceutische Zorg leest u, voor welke (deel)prestaties deze voorwaarden gelden.

B. Verzekerde zorg basisverzekeringen

Eigen risico bij plaatsing spiraaltje voor verzekerden van 18 tot 21 jaar

Let op!

Bij plaatsing door een gynaecoloog wordt zowel de plaatsing als de spiraal zelf vergoed uit de basisverzekering. U betaalt dan eigen risico. Bij plaatsing door een huisarts of verloskundige worden, zowel de plaatsing, als de spiraal zelf vergoed uit de basisverzekering. Het eigen risico geldt dan alleen voor de spiraal. Voor de plaatsing van de spiraal door de huisarts of verloskundige is geen eigen risico verschuldigd.

Waar u (volgens dit artikel) geen recht op heeft

U heeft geen recht op de volgende geneesmiddelen en/of (deel)prestaties farmacie:

- a. anticonceptiva voor verzekerden van 21 jaar en ouder, tenzij er een medische indicatie voor is. In het kader van dit artikel verstaan wij onder een medische indicatie endometriose of menorrhagie (hevig bloedverlies);
- b. geneesmiddelen en/of adviezen ter voorkoming van een ziekte in het kader van een reis;
- c. farmaceutische zorg waarover in de Regeling zorgverzekering staat dat u daar geen recht op heeft;
- d. geneesmiddelen voor onderzoek die staan in artikel 40, derde lid, onder b van de Geneesmiddelenwet;
- e. geneesmiddelen die staan in artikel 40, derde lid, onder f van de Geneesmiddelenwet;
- f. geneesmiddelen die therapeutisch gelijkwaardig of nagenoeg gelijkwaardig zijn aan enig niet-aangewezen, geregistreerd geneesmiddel, tenzij bij ministeriële regeling anders is bepaald;
- g. zelfzorgmiddelen die niet in de Regeling zorgverzekering staan. Zelfzorgmiddelen zijn middelen die u zonder recept kunt kopen;
- h. alle (deel)prestaties farmacie die niet onder de verzekerde zorg vallen. De beschrijvingen per (deel)prestatie farmacie vindt u in het Reglement Farmaceutische Zorg;
- i. homeopathische, antroposofische en/of andere alternatieve (genees)middelen;
- j. niet geregistreerde allergenen, tenzij de behandeling met een geregistreerd allergeen niet mogelijk is.
U heeft alleen recht op een niet geregistreerd allergeen op basis van een door ons afgegeven machtiging op individuele basis.

Lagere vergoeding bij niet-gecontracteerde zorgverlener

Let op!

Voor het recht op farmaceutische zorg geldt dat wij speciaal voor FBTO Zorgverzekering Basis een beperkt aantal internetapotheken hebben gecontracteerd. Dat betekent dat u bij voorkeur gebruik dient te maken van de door ons gecontracteerde internetapotheken. Kan deze internetapotheek de gewenste geneesmiddelen en/of dieetpreparaten niet leveren? Of er zijn andere omstandigheden waardoor u, uw geneesmiddelen en dieetpreparaten, bij een andere apotheek wilt bestellen? Dan kunt u ook gebruik maken van een andere door ons gecontracteerde apotheek. Als u gebruik maakt van een niet-gecontracteerde apotheek, dan vergoeden wij 65% van het gemiddelde tarief waarvoor wij deze zorg hebben ingekocht (bij gecontracteerde apothekers).

Wilt u weten met welke zorgverleners wij een contract hebben? Gebruik dan de Zorgzoeker op zorgzoeker.fbto.nl. Het indicatieve marktconforme tarief is bij ons op te vragen.