



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)

Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Datum 16 september 2024
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 van de
Zorgverzekeringswet
Geschil over vergoeding van farmaceutische zorg als bedoeld in de
zorgverzekering Basis Zeker
Verzekerde (verzoekster)
en zorgverzekeraar Zilveren Kruis Zorgverzekeringen (verweerder)

Zaaknummer
2024012024

Onze referentie
2024034548

Uw referentie
202302495

Uw brief van
22 maart 2024

Geachte

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 brief¹ 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.² 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-F508del-mutaties, 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.

¹ Kamerstuk II 2021/22, 29477, nr 37. Te raadplegen via: <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/dossier/kst-29477-737.html>

² <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2022/03/22/gvs-advies-elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor-kaftrio-met-ivacaftor-kalydeco> en <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2022/06/20/gvs-advies-elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor-kaftrio-met-ivacaftor-kalydeco-uitbreiding-nadere-voorwaarden>

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'.

Zorginstituut Nederland
Zorg

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.³

Datum
16 september 2024
Onze referentie
2024034548

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 organoïden 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*'⁴. 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.⁵

³ <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/werkwijzen-en-procedures/adviseren-over-en-verduidelijken-van-het-basispakket-aan-zorg/beoordeling-van-geneesmiddelen/beoordeling-extramurale-geneesmiddelen-gvs>

⁴ <https://www.ema.europa.eu/en/clinical-development-medicinal-products-treatment-cystic-fibrosis-scientific-guideline#:~:text=This%20document%20provides%20guidance%20on%20the%20clinical%20development%20and%20evaluation>

⁵ <https://www.ema.europa.eu/en/clinical-development-medicinal-products-treatment-cystic-fibrosis-scientific-guideline>

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 start-stoptraject 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.

Hoogachtend,

Advies Zorginstituut Nederland in een geschil over de uitvoering van de zorgverzekering

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 22 maart 2024 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van het geneesmiddel Kaftrio® bij Cystische Fibrose (CF) waarbij sprake is van een zeldzame mutatie in het CFTR-gen (3849+10kbC/15251G7A)..

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut brengt een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting en/of aanvullende stukken nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met de Zvw.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoekster op deze zorg is aangewezen. Dit laatste is een medische beoordeling. Er is een BIG-geregistreeerde medisch adviseur betrokken bij de beoordeling van het geschil. Het Zorginstituut baseert het advies op de beschikbare informatie in het toegezonden dossier.

Het advies van het Zorginstituut kan geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Situatie van verzoekster

Verzoekster lijdt aan CF veroorzaakt door de zeldzame mutaties 3849+10kbC en 15251G7A. In verband met de toename van dyspneu en sputum is verzoekster opgenomen op de Longgeneeskunde afdeling van het HagaZiekenhuis. Tijdens de opname werd geconstateerd dat de longfunctie van verzoekster aanzienlijk verslechterd was (van 44% naar 24%). Tevens had verzoekster een chloridegehalte van 95 mmol/L in haar bloed en was verzoekster zuurstofafhankelijk.

Vanwege de ernst van het klinisch beeld is er gedurende de opname contact gezocht met de transplantatieartsen van het Erasmus UMC. Er werd uiteindelijk afgezien van overplaatsing omdat er sprake was van klinische verbetering. Naast antibiotica heeft de behandeld arts daarna aanvullend Kaftrio® voorgeschreven met als doel volledig longfalen tegen te gaan en daarmee een longtransplantatie te voorkomen.

Twee weken na het starten van de CFTR-modulerende medicatie, was de longfunctie van verzoekster weer op het oude niveau (44%) en werd verzoekster ontslagen uit het ziekenhuis. Vervolgens heeft verzoekster het geneesmiddel nog twee weken thuis gebruikt. Volgens verzoekster nam de longcapaciteit weer geleidelijk af na het stoppen met de medicatie.

Verzoekster heeft verweerder gevraagd om het geneesmiddel Kaftrio® te vergoeden. Verzoekster geeft aan dat zij het geneesmiddel nodig heeft om achteruitgang van de longfunctie tegen te gaan.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van Kaftrio® afgewezen. Volgens verweerder voldoet verzoekster niet aan de voorwaarde(n) in bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering (Rzv). Het geneesmiddel komt daarom niet voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering. Verweerder stelt zich verder op het standpunt dat bij verzoekster geen sprake is van dermate bijzondere omstandigheden die rechtvaardigen in afwijking van de wet wel tot vergoeding over te gaan.

Juridisch kader

Beoordeling geneesmiddelen

Geneesmiddelen kunnen intramuraal worden toegepast, door een arts of verpleegkundige als onderdeel van een behandeling in het ziekenhuis, of extramuraal rechtstreeks aan een verzekerde worden geleverd (door een openbaar apotheker, een apotheehoudend huisarts of een poliklinisch apotheker). In de Zvw en aanverwante regelgeving is de vergoeding van deze geneesmiddelen geregeld. Extramurale geneesmiddelen komen voor vergoeding uit het basispakket in aanmerking, zodra het middel is opgenomen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Als een geneesmiddel is toegelaten tot de Nederlandse markt kan een registratiehouder een aanvraag indienen voor vergoeding van het geneesmiddel en opname van het geneesmiddel in het GVS. Het Zorginstituut adviseert de minister van VWS hierover die uiteindelijk over de aanvraag beslist. 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 Zvw. De middelen die zijn opgenomen in het GVS zijn geclusterd op bijlage 1A van de Rzv (onderling vervangbare middelen) of staan apart op bijlage 1B (unieke geneesmiddelen). Voor sommige geneesmiddelen in het GVS gelden extra voorwaarden voor vergoeding. Deze geneesmiddelen worden ook nog geplaatst op bijlage 2 van de Rzv. Deze limitatieve positieve lijsten vormen een gesloten systeem van te verzekeren prestaties.

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: 3849+10kbC en 15251G7A. 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 (3849+10kbC/15251G7A). maakt geen onderdeel uit van het basispakket.