



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de demissionair minister van  
Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Postbus 20350  
2500 EJ DEN HAAG

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg II  
Hart Vaat Long  
Eekholt 4  
1112 XH Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
[www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto:info@zinl.nl)  
T +31 (0)20 797 85 55  
**Contactpersoon**

2017043123

Datum 22 september 2017  
Betreft Update lumacaftor/ivacaftor (Orkambi®)

**Onze referentie**  
2017043123

Geachte mevrouw Schippers,

In de brief van 18 augustus 2017 (CIBG-17-04956) liet u Zorginstituut Nederland weten dat u de onderhandelingen met de fabrikant van lumacaftor/ivacaftor (Orkambi®) opnieuw wilt opstarten. Daartoe verzoekt u het Zorginstituut na te gaan of het eerder afgegeven advies over lumacaftor/ivacaftor (Orkambi®) nog steeds van toepassing is.

Het Zorginstituut heeft een literatuursearch gedaan om te achterhalen of nieuwe effectiviteitsdata verschenen zijn, die het eerdere oordeel van het Zorginstituut kunnen wijzigen. De belangrijkste publicatie die sinds de beoordeling van het Zorginstituut verschenen is, is een extensiestudie (PROGRESS<sup>1</sup>) van de TRAFFIC en TRANSPORT studie waarop het Zorginstituut haar beoordeling baseerde. Uit de extensiestudie blijkt dat de eerder vastgestelde beperkte effectgrootte voor longfunctie (2,8% absolute toename in percentage voorspelde FEV<sub>1</sub> op week 24, de primaire uitkomstmaat) na 96 weken en 120 weken behandeling weer terug is bij de uitgangswaarde, en dus niet behouden blijft. De eerder aangetoonde afname in het aantal pulmonale exacerbaties na 24 weken behandelen met lumacaftor/ivacaftor blijft wel behouden na langdurige behandeling. Dat geldt ook voor de afname van het aantal exacerbaties waarvoor ziekenhuisopname of intraveneuze antibiotica noodzakelijk zijn. Eerder oordeelde het Zorginstituut dat deze effecten op pulmonale exacerbaties klinisch relevant zijn.

Het FE-model waar het Zorginstituut haar advies op baseerde gaat er van uit dat de absolute toename in percentage voorspelde FEV<sub>1</sub> bij patiënten die lumacaftor/ivacaftor gebruiken gedurende de eerste 24 weken met 2,8% toeneemt, en daarna met 1,4% per jaar omlaag gaat. Dit komt in grote lijnen overeen met de effecten die in de publicatie van de extensiestudie zijn gepresenteerd. Het Zorginstituut concludeert dan ook dat de aannames waarop de ICER berekening van december 2016 is gebaseerd, in overeenstemming zijn met sindsdien gepubliceerde gegevens van de extensiestudie. Het Zorginstituut ziet dan ook geen aanleiding om haar eerder afgegeven advies te wijzigen. Wel wijst het Zorginstituut er op dat de uitkomsten van de extensiestudie het beeld

<sup>1</sup> Konstan et al., Assessment of safety and efficacy of long-term treatment with omb nat on umacaftor and ivacaftor therapy in patients with cystic fibrosis homozygous for the F508del CFTR mutation (PROGRESS) a phase 3, extension study. *Lancet Respir Med*, Feb;5(2):107-118. doi:10.1016/S2213-2600(16)30427-1. Epub 2016 Dec 21.

bevestigen dat er geen sprake is van een langdurig behouden toename van de FEV<sub>1</sub>, de primaire uitkomstmaat van de TRAFFIC en TRANSPORT trials. We zien enige vertraging van de achteruitgang. Dit in tegenstelling tot het beeld dat in het publieke debat over de vergoeding van Orkambi® is ontstaan in de samenleving en de politiek, namelijk dat het effect op FEV<sub>1</sub> aanmerkelijk en permanent is.

Hoogachtend,

b/a

Sjaak Wijma

Arnold Moerkamp  
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland  
Zorg II  
Hart - Vaat - Long

Datum  
22 september 2017

Onze referentie  
2017043123