

Pre dotknuté strany,

Dňa 21. Augusta, Európska Komisia vydala povolenie na uvedenie na trh pre liek Kaftrio, čo je trojkombinácia vysoko účinných modulátorov CFTR proteínu (*ivacaftor, tezacaftor a elexacaftor*). Kaftrio bolo schválené pre ľudí s cystickou fibrózou (CF) vo veku 12 rokov a starších, ktorí majú buď vo forme homozygot F508del alebo jednu mutáciu F508del kombinovanú s takzvanou mutáciou s „minimálnou funkciou“. 26. Marca 2021, EMA CHMP prijala kladné stanovisko k rozšíreniu lieku Kaftrio pre ľudí, ktorí majú aspoň jednu mutáciu F508del.

Cystická fibróza je zriedkavé, nevyliečiteľné genetické ochorenie, ktoré primárne postihuje pľúca. Ľudia s CF musia podstupovať intenzívne denné terapie a časté hospitalizácie, aby zvládli svoje chronické príznaky. Okrem toho, majú ľudia s CF drasticky kratšiu dĺžku života v porovnaní s bežnou populáciou. Liečba inými liekmi na trhu pomáha tmiť príznaky, zatiaľ čo liek Kaftrio a ostatné CFTR modulátory sú jedinou liečbou zameranou na základnú príčinu CF.

Kaftrio je revolučný nový liek, ktorý preukázateľne dramaticky zlepšuje kvalitu života pacientov s CF. Výsledky z 3. fázy z klinických štúdií ukázali priemerný nárast pľúcnych funkcií o 14.3 percentuálne bodu<sup>1, 2</sup> a pokles pľúcnych zápalov o 63%<sup>2</sup> v porovnaní s účastníkmi štúdie, ktorí užívali placebo. U účastníkov štúdie sa tiež prejavilo veľké zlepšenie ich fyzického, emocionálneho stavu a sociálneho zapojenia do spoločnosti<sup>3, 4</sup>. V spätnej väzbe účastníkov sa prejavoval nárast energie a celkový lepší pocit, pokles tráviacich problémov, priberanie a prospievanie a znášali celkovo ľahšie svoj liečebný režim.

V súčasnosti prebiehajú otvorené štúdie pre zhromažďovanie výsledkov s reálnej aplikácie u pacientov, aby sa získal prehľad o dlhodobých účinkov lieku Kaftrio nad rámec počiatkových klinických štúdií. Predbežné výsledky ukazujú, že Kaftrio je bezpečné a zachováva si počiatkový účinok aj z dlhodobého hľadiska<sup>5</sup>. Navyše, výsledky z reálneho používania ukazujú, že lieku Kaftrio má veľký účinok aj v prípade CF pacientov s ochorením pľúc vo veľmi pokročilom štádiu<sup>6</sup>. Prebiehajú tiež ďalšie štúdie z reálnej aplikácie, ako napríklad štúdia s názvom RECOVER (<https://recovercf.ie/>) v rámci EÚ a USA.

V rámci Európy vyvíjajú komunity cystickej fibrózy úsilie o dosiahnutie úhrady lieku Kaftrio vo svojich krajinách.

Ako federácia CF patientských organizácií v Európe, CF Europe plne podporuje svojich členov, národné organizácie CF pacientov v snahe získať prístup a úhrady lieku Kaftrio v najkratšom možno čase v rámci celej Európy a vyzýva zúčastnené strán, aby uprednostnili záujem pacientov a zaistili prístup k tejto život meniacej liečbe.

Prajeme všetko dobré,

CF Europe

---

<sup>1</sup> Heijerman e.a. (2019) 'Účinnosť kombinovaného režimu elexacaftor plus tezacaftor pri pacientoch s cystickou fibrózou s mutáciou homozygot F508del: dvojito zaslepená, randomizovaná štúdia, fáza 3. The Lancet, 23, 394, p. 102-112

<sup>2</sup> Middleton e.a. (2019) 'Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor pre cystickú fibrózu s jednou mutáciou Phe508del Allele'. New England Journal of Medicine, 381, 19, p. 1809-1819

<sup>3</sup> Majoor e.a. (2020) 'Dopad liečby trojkombináciou elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor na zdravotný stav ľudí s cystickou fibrózou s mutáciou homozygot F508del: výsledky klinickej štúdie, fáza 3. Journal of Cystic Fibrosis, 19S2 (2020) S1-S36, WS19.6

<sup>4</sup> Fajac e.a. (2020) 'Dopad liečby trojkombináciou elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor na zdravotný stav ľudí s cystickou fibrózou s mutáciou homozygot F508del a mutácie s minimálnou funkciou: výsledky klinickej štúdie, fáza 3.'. Journal of Cystic Fibrosis, 19S2 (2020) S55-S168, P221

<sup>5</sup> Griese e.a. (2021) 'Bezpečnosť a účinnosť trojkombinácie elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor po dobu 24 týždňov a dlhšej u pacientov s cystickou fibrózou s jednou alebo dvoma mutáciami F508del: predbežné výsledky otvorenej klinickej štúdie fáza 3 American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 203, 3, p. 381-385

<sup>6</sup> Burgel e.a. (2021) 'Rýchle zlepšenie po začatí liečby trojkombináciou elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor u pacientov s cystickou fibrózou s pokročilou chorobou pľúc American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, online pred tlačou



To Whom it may concern,

On August 21<sup>st</sup> 2020, the European Commission granted market authorization for Kaftrio, the triple combination of highly effective CFTR modulators (ivacaftor, tezacaftor and elexacaftor). Kaftrio was approved for people with cystic fibrosis (CF) ages 12 years and older who are either homozygous for the F508del mutation or who have one F508del mutation combined with a so-called 'minimal function' mutation. On March 26<sup>th</sup> 2021, the EMA CHMP adopted a positive opinion for the label extension of Kaftrio to people with CF having at least one F508del mutation.

Cystic Fibrosis is a rare and incurable genetic disease which primarily affects the lungs. People with CF have to endure intense daily therapies and frequent hospital visits in order to manage their chronic symptoms. Additionally, people with CF have a drastically lower life expectancy compared to the general population. Other treatments on the market can help manage the symptoms whereas Kaftrio and other CFTR modulators are the only treatment to target the underlying root cause of CF.

Kaftrio is a revolutionary new drug which has shown to dramatically improve the quality of life for many people with CF. Results from the phase 3 clinical trials have shown a mean lung function increase of up to 14.3 percentage points<sup>7, 8</sup> and a rate of pulmonary exacerbations that was 63% lower<sup>2</sup> compared to study participants that were not on Kaftrio. Participants also showed a vast improvement in their physical, emotional and social functioning<sup>9, 10</sup>. Participant feedback ranged from feeling more vital and better about their bodies, experiencing reduced digestive issues resulting in a healthier weight, and saw their therapies as less of a burden.

Open-label studies are currently on-going to collect further real-world data to gain insight into the long-term effects of Kaftrio beyond the initial clinical trials. Interim open-label study results suggest that Kaftrio is safe and that the initial efficacy is maintained in the long term<sup>11</sup>. Furthermore, real-world evidence so far suggests that people with CF with advanced lung disease who have critically low lung function can also greatly benefit from the use of Kaftrio<sup>12</sup>. Other real-world studies, such as RECOVER (<https://recovercf.ie/>), are currently being conducted in Europe and the US in different populations to gather as much data as possible on the impact of Kaftrio on clinical outcomes in people with CF.

The Cystic Fibrosis community all over Europe are fighting for access to Kaftrio, and to achieve reimbursement of this drug in their respective countries.

As the federation of CF patient organisations in Europe, CF Europe is supporting its members, the national patient organisations of people with CF, to address the issue of Kaftrio access and reimbursement as soon as possible, all over the EU and beyond, and calling upon all stakeholders to put the patient at the centre by assuring access to this life changing therapy.

Best wishes,

CF Europe

---

<sup>7</sup> Heijerman e.a. (2019) 'Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomized, phase 3 trial'. *The Lancet*, 23, 394, p. 102-112

<sup>8</sup> Middleton e.a. (2019) 'Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a single Phe508del Allele'. *New England Journal of Medicine*, 381, 19, p. 1809-1819

<sup>9</sup> Majoor e.a. (2020) 'Impact of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor triple combination therapy on health-related quality of life in people with cystic fibrosis homozygous for F508del: results from a phase 3 clinical study'. *Journal of Cystic Fibrosis*, 19S2 (2020) S1-S36, WS19.6

<sup>10</sup> Fajac e.a. (2020) 'Impact of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor triple combination therapy on health-related quality of life in people with cystic fibrosis heterozygous for F508del and a minimal function mutation: results from a phase 3 clinical study'. *Journal of Cystic Fibrosis*, 19S2 (2020) S55-S168, P221

<sup>11</sup> Griese e.a. (2021) 'Safety and efficacy of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor for 24 weeks or longer in people with cystic fibrosis and one or more F508del alleles: interim results of an open-label phase 3 clinical trial' *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203, 3, p. 381-385

<sup>12</sup> Burgel e.a. (2021) 'Rapid improvement after starting elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis and advanced pulmonary lung function' *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, online ahead of print