

Kontich, 12 februari 2025

Aan de heer B. Collin

Administrateur-generaal

Aan de heer P. Facon

Adjunct-administrateur-generaal

Aan de heer M. Daubie

Directeur-generaal

Riziv

Galileelaan 5

Brussel

Mijnheer de administrateur-generaal,

Mijnheer de adjunct-administrateur-generaal,

Mijnheer de directeur-generaal

Al geruime tijd worden wij geïnterpelleerd door hematologen (en, allicht voorlopig, in mindere mate door medisch oncologen) over de werkwijze van het Riziv in verband met de toekenning van erkenningen voor CAR-T behandeling.

Na een informeel contact wordt een geïnteresseerde dienst door het farmaceutisch bedrijf doorgelicht. De criteria waarmee dit gebeurt zijn niet bekend en worden ook niet verstrekt op vraag. Alleszins wordt de Belgian Hematology Society er niet bij betrokken. Het bedrijf geeft deze gegevens door aan het Riziv waarna op volstrekt niet-transparante wijze enkele centra voor erkenning en terugbetaling geselecteerd worden en andere op even niet-transparante wijze worden afgewezen.

Het lijkt ons om te beginnen al een aberratie dat een commercieel bedrijf de kwaliteit van een dienst, met door de overheid erkende klinisch hematologen, moet beoordelen.

Bovendien van diensten die al een kwaliteitslabel via een Jacie-accreditering hebben behaald. Jacie is het enige internationale certificatieorgaan op het gebied van hematopoïetische celtransplantatie en cellulaire therapie. Wanneer een centrum deze Jacie-accreditatie binnenhaalt zou het toch van onbetamelijke hoogmoed getuigen dat het Riziv -en dan nog op basis van volstrekt onduidelijke criteria- de kwaliteit eenzijdig zou in twijfel trekken. Een door de overheid gecertificeerde (JACIE-houdende) dienst is voor de firma een bijkomende garantie voor kwalitatief gebruik van hun eindproduct. Zij blijft immers verantwoordelijk voor het eindproduct.

Komt daarbij dat de verschillende bedrijven die deze behandeling aanbieden elk hun eigen criteria hanteren. Gaan we voor alle nieuwe nog te verwachten producten die weg verder op?

Paradoxaal, of potsierlijk, genoeg wordt het dus binnenkort mogelijk dat een dienst hematologie door het ene bedrijf zou kunnen erkend worden voor de behandeling van lymfomen maar door een ander wordt afgewezen voor bv. de behandeling van myeloom (of voor de andere nog te verwachten indicaties).

Het spel wordt gespeeld zonder spelregels en dus wordt het beleid gestuurd door beïnvloeding en lobbyisme. Waarom wordt de terugbetaling in centra als Jessa, Hasselt of UZ Brussel vooralsnog tegengehouden? Zolang deze centra niet worden toegevoegd aan de overeenkomst met het bedrijf blijft hun erkenning zonder voorwerp.

Een budgettaire overweging kan er o.i. ook niet zijn want het aantal patiënten gaat niet toenemen met het aantal erkende centra en hoe dan ook is er een nationale capping. De indicaties zijn zeer strikt en niemand gaat dergelijke ingrijpende behandeling lichtzinnig voorstellen. De potentiële nevenwerkingen zijn weliswaar belangrijk maar goed gekend en controleerbaar.

Correcte indicatiestelling door de CAR-T centra kan desgewenst via de LOK-vergaderingen aan peer review onderworpen worden. Desnoods als verplicht onderwerp.

Het aantal Belgische transplantatiecentra met verplichte Jacie-accreditering is geplafonneerd. De erkenning moest immers uiterlijk in 2017 behaald worden wat op zich al een bijzondere maatregel was. Er zijn 17 centra die autologe transplantaties uitvoeren, daarvan zijn er 11 die ook allogene transplantaties uitvoeren.

Er worden nu al enkele capaciteitsproblemen gemeld in sommige erkende centra. Die gaan op korte termijn aanzienlijk toenemen nu gelijkaardige behandelingen voor myeloom in de pijplijn zitten (ciltacabtagene autoleucel). Myelomen zijn vele malen frequenter dan lymfomen en CAR-T wordt hiervoor de tweedelijnsbehandeling (prevalentie +/-5000).

De cellulaire therapie, vooreerst geïntroduceerd in de oncologische hematologie, kent een snelle uitbreiding naar soort en indicaties. Zo is de CD19 CAR-T cel therapie op weg om zijn plaats op te eisen voor patiënten met refractaire lupus en andere refractaire autoimmuunziekten. Vorig jaar gaf de FDA goedkeuring aan zowel lifileucel (Amtagvi R) voor patiënten met immuuntherapie refractair maligne melanoom als aan afami-cel (Tecerla R) voor patiënten met chemotherapieweerstandig synoviaal sarcoom. Een goedkeuringsaanvraag voor lifeulcel (Amyagvi R) is bij de EMA ingediend in juni 2024. Een eerste anti-HER2-vorm van cellulaire therapie heeft een zogenaamde “fast-track” goedkeuring gekregen van de FDA. Dit worden ongetwijfeld ook bij ons geregistreerde therapieën.

Er dreigen ook problemen van geografische toegankelijkheid. In Brussel is bijvoorbeeld geen enkel Nederlandstalig centrum erkend.

In zowat elke beleidstekst van de overheid of van het Riziv wordt tegenwoordig het quintuple aim principe vermeld. U onderschat echter volledig tot welke frustraties het leidt wanneer men tijdens de opleiding met nieuwe technologie vertrouwd werd gemaakt, er eventueel bijkomende opleiding voor gevolgd heeft, er zelfstudie en deelname aan cursussen aan gewijd heeft, om dan te horen te krijgen dat men niet geschikt geacht wordt. Zonder argumentatie. Idem voor een diensthoofd of transplantdirecteur die veel tijd en werk gestoken hebben in het behalen van een Jacie-accreditatie. En eigen middelen want zulke accreditatie is niet gratis.

Tot slot, is het jammer om vast te stellen dat men weer nieuwe cascade-erkenningen aan het creëren is. De terugbetaling van teclistamab wordt bijvoorbeeld afhankelijk gemaakt van CAR-T procedures.

Besluit: wij zijn van mening dat het huidige beleid betreffende de CAR-T therapie niet transparant is en daardoor leidt tot onrechtvaardigheid in de sector. Graag hadden we daarover een dezer met u verder overleg. Ons uitgangspunt is alvast dat elke Jacie-geaccrediteerde dienst en zijn patiënten recht moeten kunnen hebben op een CAR-T-erkenning en bijhorende terugbetaling.

met de meeste hoogachting

Dr. T. Gevaert
Voorzitter

Referenties

Science, 15 NOVEMBER 2024 • VOL 386 ISSUE 6723

CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease - A Case Series with Follow-up, Fabian Muller, N Engl J Med 2024;390:687-700.

Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus
Andreas Mackensen, Nature Medicine, VOL 28, Oct 2022:2124–2132

Iovance Biotherapeutics, Iovance Biotherapeutics Submits Marketing Authorization Application to European Medicines Agency for Lifileucel in Advanced Melanoma, June 28, 2024

FDA grants accelerated approval to afamitresgene autoleucel for unresectable or metastatic synovial sarcoma.

On August 2, 2024, the Food and Drug Administration granted accelerated approval to afamitresgene autoleucel (TECELRA, Adaptimmune, LLC), a melanoma-associated antigen A4 (MAGE-A4)-directed genetically modified autologous T cell immunotherapy, for adults with unresectable or metastatic synovial sarcoma who have received prior chemotherapy, are HLA-A*02:01P, -A*02:02P, -A*02:03P, or -A*02:06P positive and whose tumor expresses the MAGE-A4 antigen as determined by FDA-approved or cleared companion diagnostic devices. Full prescribing information for TECELRA will be posted at [2024 Biological License Application Approvals](#).