

Den 10. oktober 2014

Referat af 11. møde i Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS) den 17. september 2014

Tilstedeværende medlemmer

Steen Werner Hansen (formand), Peter Sørensen, Teis Andersen, Niels Henrik Holländer, Dorte Nielsen, Jan Maxwell Nørgaard, Kim Brixen, Leif Vestergaard, Jens Ersbøll og Søren Brostrøm.

Afbud

Per Gandrup, Jannik Hilsted, Nils Lauge Johannesen og Christian Møller-Nielsen.

Fra sekretariatet

Thomas Birk Andersen og Ann Vilhelmsen (referent).

1. Godkendelse af dagsorden

Dagsordenen blev godkendt uden bemærkninger.

2. Orientering fra formanden

Nyt medlem af KRIS

Kim Brixen, direktør på Odense Universitetshospital, er tiltrådt som medlem af KRIS for Region Syddanmark i stedet for Peder Jest, som var midlertidigt udpeget, efter Henrik Villadsen blev sygehusdirektør for Roskilde og Køge Sygehus.

Mindre rettelser i KRIS' kommissorium og forretningsorden

KRIS besluttede den 17. juni 2014 at offentliggøre ansøgningsskemaer og mini-MTV'er på Danske Regioners hjemmeside, når KRIS har afsluttet sager om, hvorvidt lægemidler skal ibrugtages som standardbehandling. Som et resultat heraf er der foretaget nogle mindre ændringer i rådets kommissorium og forretningsorden.

Oplæg for lægemiddelindustriens nordiske brancheforeninger

Den 26. august 2014 holdte Steen Werner Hansen et oplæg for lægemiddelindustriens nordiske brancheforeninger om de danske regioners mål og værktøjer til at ibrugtage og understøtte

udviklingen af innovativ sygehusmedicin, særligt med udgangspunkt i KRIS og RADS.

Medicinpuljen

Styregruppen for regionernes medicinpulje mødtes den 20. juni 2014 for at drøfte de 107 projektansøgninger, som Danske Regioner havde modtaget. Puljen har 20 millioner kroner i 2014 til at støtte uafhængige kliniske forsøg.

Danske Regioner har sendt tilkendegivelser ud til ansøgerne, om hvilke projekter der er støtteværdige. Den endelig fordeling forventes snart at kunne offentliggøres på Danske Regioners hjemmeside.

Standardbehandling med Kalydeco til ny indikation

KRIS godkendte den 23. april 2013 Kalydeco (ivacraftor) som 1. linjebehandling af patienter i alderen seks år og ældre med cystisk fibrose, som har en G551D-mutation i CFTR-genet.

På baggrund af et nyt randomiseret studie og det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) godkendelse har KRIS efter henvendelse fra Aarhus Universitetshospital besluttet at udvide anbefalingen af Kalydeco til også at omfatte patienter i alderen seks år og ældre, som har en S549N-mutation i CFTR-genet. Der er pt. kun en patient i Danmark med S549N-mutationen.

KRIS' anbefaling er betinget af, at behandlingen foretages på en højt specialiseret afdeling.

KRIS i forhold til andre internationale vurderinger

Det internationalt anerkendte ugeskrift New England Journal of Medicine har for nyligt offentliggjort en artikel, som viser, at der er udtalt krydsresistens mellem Xtandi (enzalutamid) og Zytiga (abirateron). Det drejer sig om en specifik patientgruppe, men observationen støtter KRIS' begrundelse for at anbefale Xtandi med forbehold.

Oveni det er KRIS og det engelske prioriteringsinstitut National Institute for Health and Care Excellence (NICE) generelt enige i deres faglige vurderinger. Når NICE i visse tilfælde er nået frem til et andet resultat skyldes det, at NICE inddrager økonomiske analyser. KRIS foretager kun en faglig vurdering, bl.a. af lægemidlets effekt i forhold til dets bivirkninger.

3. Orientering fra medlemmerne

Opfølgning på KRIS beslutninger

Det var medlemmerne i KRIS' opfattelse, at rådets beslutninger bliver implementeret i regionerne, og at lægemidler anbefalet af rådet er tilgængelige på de behandlende afdelinger.

Orientering fra Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen har orienteret per e-mail den 28. juli 2014 om mødet den 21.-24. juli 2014 i

Committee for Medical Products for Human Use (CHMP) under Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) om godkendelse af nye lægemidler af relevans for KRIS.

Behandling af ansøgninger om ibrugtagning af lægemidler

Votubia (everolimus)

Center for Sjældne Sygdomme, Aarhus Universitetshospital, havde fremsendt ansøgning til KRIS vedrørende national ibrugtagning af *Votubia*.

KRIS besluttede umiddelbart at anbefale *Votubia* som standardbehandling af 1) voksne patienter med renal angiomyolipom i tilknytning til tuberøst sklerosekompleks (TSC) med risiko for komplikationer, men hvor umiddelbart indgreb ikke er påkrævet, samt 2) børn og voksne patienter med subependymalt kæmpecelle-astrocytom (SEGA) i tilknytning til TSC, der kræver terapeutisk intervention, men som ikke er egnet til operation.

Anbefalingen er dog betinget af, at Center for Sjældne Sygdomme på Rigshospitalet er enig i, at den ansøgte indikation bliver standardbehandling, således at behandlingen foregår ensartet på de højt specialiserede afdelinger. Når dette er bekræftet, vil anbefalingen være at finde på Danske Regioners hjemmeside.

Begrundelsen for KRIS' beslutning om at anbefale *Votubia* som standardbehandling på højt specialiserede afdelinger er, at lægemidlet har vist en overbevisende og veldokumenteret effekt i de kliniske studier, men at der samtidig er tale om forholdsvis individualiseret behandling til to veldefinerede (små) patientgrupper.

Rådet gør derudover opmærksom på, at der er set alvorlige bivirkninger ved behandling med everolimus til andre indikationer.

Det fremgår af mini-MTV'en, at ansøger på landsplan forventer opstart af ca. 3-5 patienter det første år og herefter en tilgang af 0-2 patienter de nærmeste efterfølgende år. Den årlige udgift per patient med renal angiomyolipom i tilknytning til TSC forventes at være 300.548 kroner, og per patient med SEGA i tilknytning til TSC forventes udgiften at være mellem 132.992-358.403 kroner afhængigt af patientens vægt og højde.

Gazyvaro (obinutuzumab)

Den danske CLL-gruppe i samarbejde med Dansk Lymfom Gruppe (DLG) og Dansk Hæmatologisk Selskab (DHS) havde fremsendt ansøgning om national ibrugtagning af *Gazyvaro*.

KRIS besluttede at anbefale *Gazyvaro* som standardbehandling af tidligere ubehandlede voksne patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) i kombination med chlorambucil, som på grund af

komorbiditet ikke er egnet til fludarabin-baseret behandling.

KRIS begrundet sin beslutning om at anbefale Gazyvaro som standardbehandling med, at lægemidlet i forhold til eksisterende standardbehandling med chlorambucil i kombination med Rituximab forlænger den progressionsfri overlevelse med 10 måneder for en skrøbelig patientgruppe, samtidig med at lægemidlets bivirkningsprofil er håndterbar.

Til orientering vil KRIS bede Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) om at se på muligheden for at nedsætte et CLL-fagudvalg, som kan efterse sekvensen mellem lægemidler til de samme patientgrupper.

Det fremgår af mini-MTV'en, at ansøger forventer ca. 50 nye ubehandlede patienter på landsplan per år. Den årlige udgift per patient forventes på den baggrund at være omkring 225.000 kroner.

Nexavar (sorafenib)

Dansk Thyroidea Cancer Gruppe havde fremsendt ansøgning om national ibrugtagning af Nexavar.

KRIS besluttede at anbefale Nexavar som standardbehandling af patienter med symptomgivende metastaserende differentieret thyroideacancer (DTC), som er resistente overfor radioaktivt jod og ikke kan behandles med kirurgi eller strålebehandling. Anbefalingen af sorafenib som standardbehandling til den ansøgte indikation er dog betinget af, at behandlingen foretages på en højt specialiseret afdeling i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens specialeplan.

KRIS begrundet sin beslutning med, at der er ansøgt om standardbehandling til et lille antal patienter med en forholdsvis sjælden sygdom, men at velunderbyggede data har påvist, at sorafenib betydeligt forlænger den progressionsfri overlevelse for denne patientgruppe, og at responsraten for disse patienter er signifikant højere end for patienterne behandlet med placebo.

Det fremgår af mini-MTV'en, at ansøger forventer ca. 10-12 patienter på landsplan per år. Udgiften per patient per måned forventes at være 25.500 kroner, og den gennemsnitlige behandlingsvarighed forventes at være seks måneder.

Cometriq (cabozantinib)

Dansk Thyroidea Cancer Gruppe havde også fremsendt ansøgning om national ibrugtagning af Cometriq.

KRIS besluttede at anbefale Cometriq som standardbehandling af patienter med symptomgivende metastaserende medullær thyroideacancer (MTC), som ikke kan behandles med kirurgi eller strålebehandling. Anbefalingen er dog betinget af, at behandlingen foretages på en højt specialiseret afdeling i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens specialeplan.

KRIS begrundet sin beslutning med, at der er ansøgt om standardbehandling til et lille antal patienter med en forholdsvis sjælden sygdom, men at effekten af lægemidlet er overbevisende, og dets bivirkningsprofil er håndterbar.

Det fremgår af mini-MTV'en, at ansøger forventer ca. 8 nye patienter på landsplan per år. Udgiften per patient per måned forventes at være 40.500 kroner, og den gennemsnitlige behandlingsvarighed forventes at være seks måneder.

4. Eventuelt

Næste møde i KRIS er blevet fremrykket og finder nu sted den 28. oktober 2014.

KRIS besluttede afslutningsvist, at der til det eksisterende ansøgningskema skal tilføjes et resumé af mini-MTV'en, herunder om lægemidlets indikation, anvendelse, effekt og bivirkninger. Resuméet skal være skrevet i et sådant sprog, at den brede offentlighed kan forstå det. Beslutningen hænger sammen med, at KRIS løbende arbejder mod at skabe større åbenhed om rådets arbejde.