

Den 2. juli 2015

**Referat af 15. møde i Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS) den 17. juni 2015
klokken 15-18**

Tilstedeværende medlemmer

Steen Werner Hansen (formand), Niels Henrik Holländer, Per Gandrup, Nils Lauge Johannesen, Dorte Nielsen, Peter Sørensen, Christian Møller-Nielsen, Kim Brixen, Jan Maxwell Nørgaard og Søren Brostrøm.

Afbud

Jannik Hilsted, Jens Ersbøll og Leif Vestergaard Pedersen.

Fra sekretariatet

Thomas Birk Andersen og Ann Vilhelmsen (referent).

1. Godkendelse af dagsorden

Dagsordenen blev godkendt uden bemærkninger.

2. Godkendelse af referat fra sidste møde

Referatet blev godkendt uden bemærkninger.

3. Orientering fra formanden

Anbefaling af Olaparib

Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe (DGCG) havde til mødet den 23. april 2015 fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning af olaparib (Lynpanza) som vedligeholdelsesbehandling af patienter med platin sensitiv recidiverende BRCA-muteret (germline og/eller somatisk) high-grade serøse epitelial ovarie-, tuba- eller primær peritonealcancer, som responderer (komplet eller maksimalt partielt) på platinbaseret kombinationskemoterapi.

KRIS kunne på det foreliggende grundlag ikke anbefale olaparib som standardbehandling til den pågældende patientgruppe. Af den grund, og i henhold til KRIS' høringsprocedure, har ansøger og lægemiddelproducent haft mulighed for at kommentere på rådets foreløbige beslutning samt

fremsende nye data, som kunne bidrage yderligere til KRIS' vurdering af fordele og ulemper ved behandling med olaparib.

På baggrund af ny dokumentation fra ansøger besluttede KRIS den 11. juni 2015 at omgøre sin foreløbige beslutning og anbefale olaparib som standardbehandling. KRIS lagde i den forbindelse vægt på, at DGCG havde sandsynliggjort klasseeffekt med flere fase 2-data, som støtter den oprindelige ansøgning. DGCG havde desuden fremsendt data, som sandsynliggør, at den progressionsfri overlevelsesgevinst på ca. 7 måneder kan omsættes til en overlevelsesgevinst. Det sidste er dog stadig usikkert og afventer endelig tilbagemelding til EMA i 2017.

KRIS meddelte dog samtidig, at der én gang årligt skal gives en tilbagemelding vedrørende antal patienter behandlet, progressionsfri overlevelse og samlet overlevelse for de behandlede patienter.

Afslag på ansøgning om anbefaling af nintedanib

Dansk Onkologisk Lunge Cancer Gruppe (DOLG) havde til samme mødet den 23. april fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning af nintedanib (Vargatef).

KRIS besluttede ikke at anbefale national ibrugtagning af nintedanib – i kombination med docetaxel – som standardbehandling af voksne patienter med lokalt fremskreden, metastatisk eller lokal recidiverende ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) med adenokarcinom tumorhistologi efter førstelinje kemoterapi.

Rådet begrundede dette med, at forbedringen af overlevelsen med 2,3 måneder i gruppen af patienter med adenocarcinom (progressionsfri overlevelse på 1,4 måneder) er for beskeden sammenholdt med nintedanibs bivirkningsprofil. Endvidere er det oplyst at Docetaxel ikke er standard 2. linje behandling i Danmark. I henhold til KRIS' høringsprocedure har ansøger og lægemiddelproducent haft mulighed for at fremsende høringsmateriale.

KRIS vurderede ikke, at der i det fremsendte høringsmateriale fremkom ny dokumentation eller nye analyseresultater, som har givet rådet anledning til at ændre dets foreløbige beslutning.

Lægemidlet kan stadig anvendes til enkeltpatienter, såfremt den behandlende læge vurderer, at der foreligger en særlig sundhedsfaglig grund til dette. Herudover skal det nævnes, at DOLG altid har mulighed for at fremsende en ny ansøgning, når der foreligger nye relevante data.

Status vedrørende de stigende medicinomkostninger

Danske Regioners bestyrelse godkendte den 21. maj 2015 en række forslag til, hvordan regionerne for fremtiden kan styre de stigende medicinudgifter.

Folkemødearrangement om medicinudgifter

Formanden deltog den 13. juni i et fælles arrangement af Danske Regioner og Lægemiddelindustriforeningen, Lif, på Folkemødet. Arrangementet var bygget op som en retssag, hvor Jens Stenbæk, formand for Danske Regioners sundhedsinnovationsudvalg, ”anklagede” industrien for at tage for høje priser for nye lægemidler. Ida Sofie Jensen, koncernchef i Lif, var forsvarer, og sammen med Jes Søgaard fra Kræftens Bekæmpelse og Jesper Zacho fra Eli Lilly var formanden vidne i sagen. Alt i alt en rigtig spændende debat.

4. Orientering fra medlemmerne

Opfølgning på KRIS beslutninger

Det er stadig den generelle opfattelse blandt medlemmerne i KRIS, at rådets beslutninger hurtigt bliver implementeret i regionerne, og at lægemidler anbefalet af rådet er hurtigt tilgængelige på de behandlende afdelinger.

Orientering fra Sundhedsstyrelsen

Jens Ersbøll har orienteret om KRIS-relevante lægemidler fra mødet i Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) den 22. maj 2015.

5. Præsentation af ansøgning vedr. ibrugtagning af nintedanib (Ofev)

KRIS behandlede den 23. april 2015 ansøgning fra de lungemedicinske afdelinger på Aarhus Universitetshospital, Gentofte Hospital og Odense Universitetshospital vedrørende national ibrugtagning af nintedanib (Ofev) som standardbehandling af idiopatisk pulmonal fibrose (IPF).

I forbindelse med sin behandling af ansøgningen havde KRIS en række overvejelser, hvad angår seponeringen af behandling med nintedanib, effekten i forhold til patienternes livskvalitet og den kliniske relevans af behandling med lægemidlet.

På den baggrund var ansøger inviteret til mødet den 17. juni 2015 med henblik på at uddybe sin ansøgning og forholde sig til KRIS' overvejelser fra det foregående møde.

6. Behandling af ansøgning om ibrugtagning af medicin (bilag vedlagt)

KRIS havde foruden de fem følgende ansøgninger også modtaget en ansøgning om ibrugtagning af Bedaquilin (Sirturo) til behandling af infektion med multiresistente mykobakterier. Men ansøgningen var målrettet en enkelt patient, hvilket ikke kan betragtes som en ansøgning om standardbehandling.

Nintedanib (Ofev)

De lungemedicinske afdelinger på Aarhus Universitetshospital, Gentofte Hospital og Odense Universitetshospital havde fremsendt vedrørende national ibrugtagning af nintedanib (Ofev) som standardbehandling af idiopatisk pulmonal fibrose (IPF).

KRIS lagde i sin vurdering af nintedanib bl.a. vægt på, at lægemidlet signifikant mindsker progression af IPF som målt ved faldet i lungefunktion (FVC). KRIS er dog også bekendt med, at lægemidlet er forbundet med nogle potentielt alvorlige bivirkninger.

Ikke desto mindre besluttede rådet at anbefale nintedanib på baggrund af lægemidlets effekt, som er på niveau med pirfenidone (Esbriet).

Det er dog en forudsætning for anbefalingen, at nintedanib udelukkende tilbydes som standardbehandling til de patienter, der opfylder de samme inklusionskriterier, som ligger til grund for de to fase 3- undersøgelser. Der foreligger ikke data der belyser sekventiel behandling med pirfenidone eller kombinationsbehandling med pirfenidone, hvorfor KRIS forudsætter at lægemidlet i de tilfælde kun benyttes i protokollerede undersøgelser.

Endvidere forudsætter KRIS, at lægemidlet kun anvendes på de tre specialiserede afdelinger, hvor der er systematisk opfølgning, og hvor data samles i en fælles database. På baggrund af data herfra bedes ansøger om to år fremsende en tilbagemelding, der forholder sig til følgende punkter:

- Fald i FVC
- Stop af behandling pga bivirkninger
- Mortalitet
- Sygdomsstatus ved start af behandling

Ruxolitinib (Jakavi)

Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme (DSKMS) havde fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning af ruxolitinib (Jakavi) som standardbehandling af polycythæmia vera (PV) med resistens eller intolerance overfor behandling med hydroxyurea (HU) eller interferon-alpha2 (IFN).

KRIS besluttede foreløbigt ikke at anbefale ruxolitinib. Dette begrundes rådet med, at kun 21 procent af patienterne i det pivotale studie nåede det primære endepunkt i undersøgelsen, samt at det primære endepunkt i studiet ikke umiddelbart kan tages som udtryk for vellykket patientbehandling. Herudover er der stadig usikkerhed med hensyn til potentielle alvorlige langtidsbivirkninger. Samlet set mener KRIS ikke, at der er tilstrækkelige erfaringer til at anbefale lægemidlet som et standardtilbud.

Ruxolitinib kan stadig anvendes til enkeltpatienter, såfremt den behandlende læge vurderer, at der foreligger en særlig sundhedsfaglig grund til dette. KRIS har i den sammenhæng tilladt sig at opfordre til, at såfremt lægemidlet anvendes til behandling af enkeltpatienter, så foregår det som en del af en protokolleret undersøgelse, da en systematisk erfaringsopsamling kan være med til at belyse effekt versus bivirkninger for relevante grupper af patienter.

I henhold til KRIS' høringsprocedure, har DSKMS og lægemiddelproducenten nu mulighed for at kommentere på rådets foreløbige beslutning samt fremsende nye data efter registrering, som kan bidrage yderligere til KRIS' vurdering af fordele og ulemper ved behandling med ruxolitinib.

Den endelige beslutning vil blive fremsendt til regionerne.

Pazopanib (Votrient)

Aarhus Universitetshospital havde fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning af pazopanib (Votrient) som standardbehandling af voksne patienter med metastatisk bløddelskarcinom (aSTS).

KRIS besluttede at anbefale lægemidlet til patienter, der svarer til patientgruppen i de inkluderede studier. Begrundelsen herfor var, at pazopanib er undersøgt i et veldesignet fase 3-studie, hvor det på en gruppe patienter med udvalgte undertyper af avanceret bløddelsarkom medførte en forlængelse i den progressionsfri overlevelse (PFS) på tre måneder. Samtidig har pazopanib en rimelig bivirkningsprofil.

KRIS gør dog opmærksom på, at pazopanib har en relativt variabel absorption, hvilket teoretisk set kan medføre store svingninger i effekt og bivirkninger. Endvidere har pazopanib et relativt stort interaktionspotentiale. Det bemærkes også, at pazopanib i registreringsstudiet er testet mod placebo og ikke mod andre tilgængelige behandlingsformer. Der er dog ansøgt om anvendelse, hvor andre tilgængelige behandlingsformer ikke vil være relevante, hvorfor sammenligningen synes rimelig.

Det er en forudsætning for KRIS' anbefaling, at alle behandlende afdelinger i Danmark er enige i ansøgningen til rådet. Ansøger er derfor blevet bedt om at bekræfte, at der er tale om en landsdækkende ansøgning til rådet.

Lenalidomid (Revlimid)

Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG) under HæmDMCG havde fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning af lenalidomid (Revlimid) – i kombination med dexamethason – som standardbehandling af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som ikke er kandidater til behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (HDT) og behandling med melphalan-prednisolon-velcade (MPV).

KRIS besluttede at anbefale lægemidlet til den ansøgte indikation. Begrundelsen for KRIS' anbefaling er en bedre progressionsfri overlevelse (4,3 måneder) sammenlignet med melphan-prednisolon-thaldomid (MPT) som påvist i det relativt store, men også velgennemførte fase 3-studie.

Det er dog en forudsætning for KRIS' anbefaling, at indikationsudvidelsen for lenalidomid indplaceres i Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicins (RADS') behandlingsvejledning for myelomatose. KRIS vil på den baggrund rette henvendelse til RADS.

Secukinumab (Cosentyx)

Ledende overlæge Claus Zachariae ved Hud- og allergiafdelingen på Herlev-Gentofte Hospital havde fremsendt ansøgning om national ibrugtagning af secukinumab (Cosentyx) som standardbehandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater til systemisk behandling.

KRIS besluttede at anbefale secukinumab som standardbehandling med den begrundelse, at lægemidlet er vist statistisk signifikant bedre end både placebo og Enbrel i forhold til klinisk relevante målepunkter, samtidig med at secukinumabs bivirkningsprofil er på niveau med Enbrel.

Det er dog en forudsætning for KRIS' anbefaling, at secukinumab anses for at være på lige fod med andre biologiske lægemidler, dvs. at lægemidlet ikke betragtes som første valg, og indplaceres i Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicins (RADS') behandlingsvejledning for psoriasis. KRIS vil på den baggrund rette henvendelse til RADS.

Ligeledes er det en forudsætning for anbefalingen, at selskabet er enig i ansøgningen til rådet. Ansøger er derfor blevet bedt om at bekræfte, at der er tale om en landsdækkende ansøgning til rådet.

7. Eventuelt

Næste møde afholdes den 9. september 2015.