

Den 22. oktober 2015

## Referat af 16. møde i Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS) den 9. september 2015 klokken 15-18

### Tilstedeværende medlemmer

Steen Werner Hansen (formand), Per Gandrup, Nils Lauge Johannesen, Dorte Nielsen, Jannik Hilsted, Knut Borch-Johnsen, Peter Sørensen, Kim Brixen, Christian Møller-Nielsen, Jan Maxwell Nørgaard, Jens Ersbøll og Leif Vestergaard Pedersen.

### Afbud

Niels Henrik Holländer og Søren Brostrøm.

### Fra sekretariatet

Emilie Engell Winther og Ann Vilhelmsen (referent).

#### 1. Godkendelse af dagsorden

Dagsordenen blev godkendt uden bemærkninger.

#### 2. Orientering fra formanden

##### *Nyt medlem af KRIS*

Region Sjælland har udpeget sundhedsfaglig vicedirektør, adjungeret professor og speciallæge i intern medicin, Dr. Med. Knut Borch-Johnsen til både KRIS og RADS.

##### *Ny medarbejder tilknyttet KRIS*

Medicinrådet i Danske Regioner har fået en ekstra medarbejder og en teamleder. Emilie Engell Winther (tilstede på mødet) vil fremadrettet supplere Ann Vilhelmsen. Teamet ledes af Maj-Britt Juhl Poulsen.

##### *Økonomiaftale*

Den 20. august 2015 landede regeringen og Danske Regioner aftale om regionernes økonomi for 2016. Danske Regioner var gået til økonomiforhandlingerne med et ønske om at få tilført 2 milliarder kroner ekstra til dyr medicin og aktivitetsstigninger i 2016. Det samlede resultat blev omkring 1,5 milliarder kroner, heraf lidt over 1 milliard til medicin og øvrig sundhed.

##### *Ny medicin hjemmeside*

KRIS og RADS har fået en ny hjemmeside. Dette skyldes hovedsageligt, at mængden af

informationer for begge råd krævede en ny struktur med mulighed for bedre overblik. Hjemmesiden kan findes via <http://www.regioner.dk/medicinsite>.

#### *Status på anbefalinger fra sidste møde*

KRIS anbefalede på mødet den 17. juni 2015 fire nye lægemidler som standardbehandling: lenalidomid (Revlimid) til behandling af myelomatose, pazopanib (Votrient) til behandling af metastatisk bløddelskarcinom, secukinumab (Cosentyx) til behandling af svær psoriasis og Nintedanib (Ofev) til behandling af lungesygdommen idiopatisk pulmonal fibrose (IPF).

Det er en forudsætning for KRIS' beslutninger vedrørende både lenalidomid og secukinumab, at de indplaceres i RADS' behandlingsvejledninger. RADS-sekretariatet er blevet orienteret herom. Det var derudover en forudsætning for anbefalingerne af pazopanib og secukinumab, at ansøgerne skulle bekræfte, at der var tale om landsdækkende ansøgninger til rådet. Dette er blevet bekræftet.

KRIS besluttede ikke at anbefale ruxolitinib (Jakavi) til behandling af polycythæmia vera (PV). Beslutningen blev derfor sendt i høring hos ansøger og lægemiddelproducent, som har haft mulighed for at fremsende nye data, der kunne bidrage yderligere til KRIS' vurdering.

KRIS vurderede ikke, at der i det fremsendte materiale fra ansøger eller lægemiddelvirksomhed fremkom ny dokumentation, som gav anledning til at ændre rådets beslutning af 17. juni 2015. Tværtimod støttede ansøgers høringssvar rådets beslutning om, at ruxolitinib ikke bør være et standardtilbud til patienter med PV set i lyset af den indikation, som Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har givet lægemidlet. Samlet set mener KRIS stadig, at der er for mange uafklarede spørgsmål til at anbefale lægemidlet som et standardtilbud.

### **3. 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 hurtigt bliver tilgængelige på de behandlende afdelinger.

#### *Orientering fra Sundhedsstyrelsen*

Sundhedsstyrelsen orienterede om lægemidler af relevans for KRIS fra det seneste møde i Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).

### **4. Behandling af ansøgning om ibrugtagning af medicin**

#### *Bevacizumab (Avastin)*

Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe (DGCG) havde fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning bevacizumab (Avastin).

KRIS besluttede at anbefale national ibrugtagning af bevacizumab – i kombination med cisplatin/paclitaxel eller paclitaxel/topotecan – som standardbehandling af patienter med persisterende, recidiverende eller primært metastatisk cervix cancer.

Rådet lagde i sin vurdering af bevacizumab vægt på, at der i det foreliggende randomiserede fase-3 studie (GOG 240) blev observeret en statistisk signifikant bedre median overlevelsesgevinst på 3,7 måneder hos patienter behandlet med bevacizumab i tillæg til kemoterapi og ikke kun kemoterapi alene.

Ligeledes findes en signifikant bedre progressionsfri overlevelse på 2,3 måneder for patienter, som modtog bevacizumab sammen med kemoterapi, samtidig med at bivirkningerne er håndterbare.

#### *Lenvatinib (Lenvima)*

Dansk Thyroidea Cancer Gruppe (DATHYRCA) havde fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning af lenvatinib (Lenvima).

KRIS var umiddelbart positiv indstillet i forhold til anvendelsen af lenvatinib som standardbehandling af patienter med symptomgivende metastaserende differentieret thyroideacancer (DTC), som ikke kan behandles med kirurgi eller strålebehandling.

Rådet begrundede dette med, at lenvatinib har påvist en bedre progressionsfri overlevelse i forhold til placebo (18,3 versus 3,6 måneder) og sammenlignet med den nuværende standardbehandling sorafenib (Nexavar) overfor placebo (10,8 versus 5,8 måneder). Responsraten er også væsentligt bedre end for sorafenib. Omvendt er bivirkningerne ved lenvatinib mere udtalte, men håndterbare af fagfolk med erfaring i at anvende lægemidlet.

KRIS støtter ansøgers bemærkning om at anbefale lenvatinib som 1. linje behandling til den begrænsede patientgruppe efter omhyggelig klinisk udvælgelse af læger med erfaring i behandling af denne patientgruppe.

KRIS er indstillet på at bibeholde sorafenib som et tilbud til patienter, der modtager 1. linje behandling, men ikke tåler lenvatinib. Imidlertid er KRIS ikke enig i, at sorafenib er til rådighed som 2. linje behandling, da der ikke er data, der understøtter dette. Der er et betydeligt overlap mellem targets for de to lægemidler, dog således at lenvatinib rammer bredere end sorafenib. Sorafenibs responsprocent i 1.linje behandling er relativt beskedne og bivirkningerne betydelige. Hvis sorafenib skal benyttes som 2. linje behandling, må der foreligge data, som kan benyttes til at danne sig et indtryk af benefit/risk forholdet.

#### *Nivolumab (Opdivo) og Pembrolizumab (Keytruda)*

Dansk Melanom Gruppe havde fremsendt ansøgninger vedrørende national ibrugtagning af pembrolizumab (Keytruda) og nivolumab (Opdivo).

Lægemidlerne har samme virkningsmekanisme, og der var for dem begge ansøgt om national ibrugtagning som monoterapi til patienter med avanceret (inoperabel eller metastatisk) modernærkekræft (melanom), hvorfor de blev behandlet samlet af rådet.

KRIS besluttede at anbefale national ibrugtagning af både pembrolizumab og nivolumab som standardbehandling til den ansøgte indikation. Dette begrundede rådet med, at begge lægemidler har vist en statistisk signifikant bedre effekt overfor gængs praksis.

KRIS bemærkede i sin behandling af ansøgningerne, at afsnittene om afledte konsekvenser er relativt mangelfulde i begge ansøgninger. Selvom de to lægemidler er mindre toksiske end ipilimumab, vil der være afledte konsekvenser i relation til håndtering af bivirkningerne, herunder f.eks. håndtering af de autoimmune reaktioner.

På den baggrund har KRIS anmodet om en revideret mini-MTV for både pembrolizumab og nivolumab, som konkret beskriver disse konsekvenser.

#### *Nivolumab BMS (Nivolumab)*

Dansk Onkologisk Lungecancer Gruppe (DOLG) havde fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning af nivolumab BMS (nivolumab).

KRIS besluttede at anbefale national ibrugtagning af nivolumab som standardbehandling og monoterapi til voksne patienter med fremskreden eller metastatisk planocellulært ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) efter tidligere behandling med kemoterapi.

Begrundelsen for KRIS' anbefaling af nivolumab er en betydelig bedre effekt, både målt som median overlevelse (9,2 måneder versus 6 måneder) og 1-års overlevelseshastighed (42,1 procent versus 23,7 procent), sammenlignet med den nuværende standardbehandling, docetaxel. Samtidig er bivirkningsprofilen også bedre, og der er tale om et veludført fase 3-studie.

#### *Zykadia (ceritinib)*

Dansk Onkologisk Lungecancer Gruppe (DOLG) havde fremsendt ansøgning vedrørende national ibrugtagning af ceritinib (Zykadia).

KRIS var umiddelbart positiv stillet i forhold til anvendelsen af ceritinib til behandling af voksne patienter med ALK-positiv, metastatisk eller inoperabel ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) tidligere

behandlet med crizotinib (Xalkori). Dette skyldes lægemidlets høje responsrate og tolerable bivirkningsprofil i en gruppe af patienter, hvor dette ikke er erfaringen med vanlig kemoterapi.

Rådet er bekendt med, at EMA har knyttet betingelser til sin godkendelse af præparatet således, at resultaterne fra igangværende randomiserede undersøgelser skal indrapporteres. På den baggrund er KRIS indstillet på at give en betinget anbefaling af ceritinib til de patienter, der opfylder kriterierne for inklusion i den aktuelle fase II undersøgelse.

Der er imidlertid knyttet krav om tilbagemelding af responsprocent og progressionsfri overlevelse en gang årligt, indtil resultaterne af de randomiserede undersøgelser foreligger. Den betingede anbefaling vil gælde i foreløbig to år, med mindre resultaterne i Danmark ikke viser det samme som i den publicerede fase 2-undersøgelse.

## **5. Eventuelt**

Næste møde i KRIS afholdes den 27. oktober 2015. Der er ansøgningsfrist til rådet den 29. september 2015.