

Den 9. november 2015

**Referat af 17. møde i Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS) den 27. oktober 2015
klokken 15-18**

Tilstedeværende medlemmer

Steen Werner Hansen (formand), Per Gandrup, Dorte Nielsen, Peter Sørensen, Kim Brixen, Christian Møller-Nielsen, Niels Henrik Holländer, Søren Brostrøm, Jens Ersbøll og Leif Vestergaard Pedersen.

Afbud

Jannik Hilsted, Jan Maxwell Nørgaard, Knut Borch-Johnsen og Nils Lauge Johannesen

Fra sekretariatet

Emilie Engell Winther og Ann Vilhelmsen (referent), samt overlæge Birgitte Klindt Poulsen, KRIS' primære kontaktperson hos Klinisk Farmakologisk Afdeling på Aarhus Universitetshospital.

1. Godkendelse af dagsorden

Dagsordenen blev godkendt uden bemærkninger.

2. Orientering fra formanden

Mindre rettelser af KRIS kommissorium

KRIS godkendte to mindre rettelser af KRIS' kommissorium. Det er dels blevet ændret for KRIS' sammensætning, at rådet nu har en repræsentant fra Sundhedsstyrelsen og en repræsentant fra Lægemiddelstyrelsen i stedet for to repræsentanter fra Sundhedsstyrelsen. Ændringen følger af, at den tidligere Sundhedsstyrelse er blevet opdelt i tre nye styrelser.

Derudover er der foretaget en mindre rettelse af kommissoriet som følge af, at KRIS har fået sin egen hjemmeside. Kommissoriet henviser nu til denne i stedet for Danske Regioners hjemmeside, hvor materiale om KRIS tidligere blev lagt op.

Jannik Hilsted har fået nyt job og træder ud af KRIS

Jannik Hilsted, tidligere lægelig direktør ved Rigshospitalet, tiltrådte pr. 1. november 2015 en stilling som Chief Medical Officer/Head of Steno Grants i Novo Nordisk Fonden. Sekretariatet har taget kontakt til Region Hovedstaden med henblik på udpegningen af et nyt medlem til KRIS.

Konference om prioritering i sundhedsvæsenet den 28. januar 2016

Danske Regioner afholder i samarbejde med Lægeforeningen en politisk konference den 28. januar 2016 om åben prioritering i sundhedsvæsenet. Beslutningstagere, patientforeninger, universiteter, sundhedsfolk og industrien er blevet inviteret.

Nogle af de spørgsmål, som konferencen vil stille skarpt på, er: Hvilke problemer skal prioritering løse? Hvad kan vi lære af lande som Norge, Tyskland og England? Og hvilke etiske dilemmaer er forbundet med mere åben prioritering? Blandt har direktørerne for NICE, IQWiG og det norske beslutningsforum allerede bekræftet deres deltagelse.

Tilbage melding fra møder og konferencer

Formanden gav en kort tilbage melding fra nogle af de møder og konferencer, han i den seneste tid har deltaget med oplæg i.

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 de seneste møder i Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) under Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA).

4. Mødedatoer 2016

KRIS godkendte følgende mødedatoer for 2016_

- Tirsdag den 1. marts 2016
- Onsdag den 13. april 2016
- Tirsdag den 14. juni 2016
- Tirsdag den 6. september 2016
- Tirsdag den 25. oktober 2016
- Onsdag den 7. december 2016

5. Faglig rådgivning til KRIS (bilag vedlagt)

KRIS modtager faglig rådgivning fra Klinisk Farmakologisk Afdeling (KFA) på Aarhus Universitetshospital angående bl.a. kvaliteten af ansøgnings- og høringsmateriale til KRIS. KFA foretager derudover litteratursøgninger og undersøger bl.a. NICE's vurderinger af lægemidler.

På den baggrund havde KRIS efterspurgt en drøftelse med KFA om samarbejdet med rådet, herunder hvad rådet mere specifikt har brug for af rådgivning fra KFA.

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

Pertuzumab (Perjeta)

Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) havde ansøgt om national ibrugtagning af pertuzumab (Perjeta) – i kombination med trastuzumab (Herceptin) og kemoterapi – til neoadjuverende behandling af voksne patienter med HER2-positiv, lokalt avanceret eller inflammatorisk brystkræft eller brystkræft på et tidligt stadie med høj risiko for tilbagefald.

KRIS bemærkede i sin vurdering af pertuzumab, at den foreliggende dokumentation baserer sig på to fase-2 studier, hvoraf det ene er ukontrolleret. Ikke desto mindre viser resultaterne af de to studier et signifikant højere patologisk komplet respons (PCR) for patienter, der modtog pertuzumab i kombination med trastuzumab og docetaxel. Der var således 17 procent flere patienter, der opnåede PCR (fravær af invasive kræftceller) i brystet ved operation, og knap dobbelt så mange patienter opnåede PCR i både bryst og lokale lymfeknuder. Ud af de patienter, for hvilke der var planlagt operation med fjernelse af hele brystet, blev brystbevarende operation i stedet mulig for mellem 17 og 27 procent.

På den baggrund er KRIS umiddelbart positivt indstillet på at anbefale pertuzumab, til den ansøgte indikation, som standardbehandling. Det er dog en forudsætning for KRIS' anbefaling, at DBCG præciserer indikationen. KRIS vil derfor bede DBCG om at præcisere, hvilke patienter med tidligt stadie og høj risiko for tilbagefald der er kandidater til behandling med pertuzumab. KRIS har bemærket, at andelen af patienter med planlagt mastektomi, der fik foretaget brystbevarende operation, var relativ beskedent. Endvidere har KRIS noteret, at man estimerer at ca. 60 patienter behandles årligt.

Det er endvidere en forudsætning, at DBCG registrerer anvendelsen af pertuzumab i kombination med trastuzumab og kemoterapi med henblik på at give en opfølgning til KRIS om to år.

KRIS vil derudover orientere Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) med henblik på, at kombinationsbehandlingen indplaceres i RADS' behandlingsvejledning for brystkræft.

Trametinib (Mekinist)

Dansk Melanom Gruppe (DMG) havde ansøgt om national ibrugtagning af trametinib (Mekinist) i kombination med dabrafenib (Tafinlar) som standardbehandling af metastaserende malignt melanom med BRAF V600 mutation.

I sin vurdering af trametinib lagde KRIS vægt på, at der i de to foreliggende fase-3 studier blev observeret en median progressionsfri overlevelse på 2,2 og 4,1 måned overfor henholdsvis dabrafenib alene (Combi-D studiet) og vemurafenib alene (Combi-V studiet). I de to studier sås desuden en øget responsrate fra henholdsvis 53 og 51 procent til 64 og 69 procent.

KRIS har besluttet at anbefale trametinib i kombination med dabrafenib til patienter med stort tumorvolumen og patienter med aggressivt vækstmønster, men med hensyn til patienter med performance status 2 og 3 er det en forudsætning, at behandlingseffekt, progressionsfri overlevelse og overlevelse rapporteres til KRIS en gang årligt. Med hensyn til patienter, der tidligere har modtaget immunterapi, vil KRIS gerne se datagrundlaget for behandling af denne patientgruppe. Herefter vil KRIS tage stilling til den indikation.

KRIS vil orientere regioner og lægemiddelkomiteer om rådets beslutning, ligesom anbefalingen vil blive lagt på rådets hjemmeside. Når KRIS har modtaget de efterspurgte oplysninger vedrørende patienter, der tidligere har modtaget immunterapi, vil der også blive orienteret om rådets beslutning herom.

KRIS vil derudover orientere Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) med henblik på, at kombinationsbehandlingen placeres i RADS' kommende behandlingsvejledning for melanom.

7. Eventuelt

Næste møde i KRIS afholdes den 9. december 2015. Der er ansøgningsfrist den 11. november.