



Fredag d. 23. juni 2017

Referat

25. møde i Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)

Onsdag d. 14. juni kl. 16-18

Deltagere:

Steen Werner Hansen (formand)
Dorte Nielsen
Jan Maxwell Nørgaard
Doris Hovgaard
Peter Sørensen
Kim Brixen
Niels Henrik Holländer
Søren Brostrøm

Afbud:

Knut Borch-Johnsen
Leif Vestergaard Petersen
Niels Lauge Johannesen
Morten Nøreg
Per Jørgensen

Fra sekretariatet:

Dorte Glintborg (referent)

1. Godkendelse af dagsorden

Dagsorden blev godkendt

2. Orientering fra formanden

Nivolumab – metastaserende renalcellecarcinom (anbefalet 14.6.2016)

Ansøger har fremsendt opfølgningsdata, som viser, at der ikke er markant dårlige effekt af nivolumab hos patienter, som har modtaget to tidligere behandlinger med angiogenesehæmmer ift. patienter som tidligere kun har modtaget én behandling.

KRIS anbefaler, at nivolumab kan benyttes til patienter under 75 år, som har modtaget én eller to tidligere behandlinger.

Nintedanib (Ofev)– idiopatisk pulmonal fibrose (anbefalet 17.6.2015)

Ansøger har fremsendt 2 års opfølgningsdata. Det fremgår, at der er behandlet 102 patienter, hvoraf 9% er døde og 11% er ophørt pga. bivirkninger. Ansøger bemærker, at der ikke er fremsendt data for fald i lungefunktion (FVC), da der ikke for nuværende er data herfor.

KRIS vil derfor anmode Medicinrådet om at revurdere den tidligere KRIS-anbefaling når der foreligger data for lungefunktion. KRIS beder ansøger om at fremsende disse data til Medicinrådet inden 6 måneder fra dato.

3. Orientering fra medlemmerne

Rådet drøftede regionernes efterlevelse af KRIS' tidligere anbefaling vedr. kombinationsbehandlinger med daratumumab til myelomatose. Der er iværksat flere initiativer, som skal sikre, at regionerne efterlever anbefalingen.

4. Behandling af ansøgninger om standardbehandling

Parathyroideahormon (Natpara) – kronisk hypoparathyroidisme 3. linje

Overlæge Finn Noe Bennedbæk har fremsendt en ansøgning om ibrugtagning af Natpara som standardbehandling i 3. linje til patienter med kronisk hypoparathyroidisme i tillæg til calcium og D-vitamin. Det drejer sig om 2-5 patienter per år, hvor behandlingsmålet ikke nås med eksisterende terapi. Ansøger har vedlagt en systematisk retningslinje, som konkluderer, at evidensen er baseret på små studier med manglende kliniske relevante endepunkter, hvorfor man ikke kan give evidensbaserede anbefalinger.

- KRIS anbefaler ikke Natpar som standardbehandling, da der ikke er overbevisende dokumentation for effekt, og der i øvrigt er tale om meget få patienter.

Ansøger orienteres om KRIS beslutning, samt høringsprocedure.

Obeticholsyre (Ocaliva) – primær biliær cholangitis

Dansk Selskab for Gastroenterologi og hepatologi har fremsendt en ansøgning om, at KRIS – indtil videre - IKKE anbefaler ibrugtagning af obeticholsyre som standardbehandling til primær biliær cholangitis. Ansøger har redegjort for, at man aktuelt ikke finder, at der er tilstrækkelige data, men pointerer, at man ønsker en revurdering af KRIS beslutning når der foreligger resultater af nye undersøgelser.

- KRIS anbefaler ikke obeticholsyre som standardbehandling på det nuværende datagrundlag.

KRIS vil anmode Medicinrådet om fornyet stillingtagen når publicerede data for kliniske effektmål. Ansøger informeres herom.

Daratumumab (Darzalex) i komb. med revlimid+dexametason – myelomatose 2. linje **Daratumumab (Darzalex) i komb. med bortezonib+dexametason – myelomatose 2. linje**

Dansk Myelomatose Studie Gruppe har fremsendt to ansøgninger om ibrugtagning af daratumumab i kombination med hhv. revlimid eller bortezonib (+dexametason) som 2. linjebehandling hos patienter med myelomatose.

Der er for begge kombinationer velgennemførte studier med 500-600 patienter, som viser en effekt på progressionsfri overlevelse (PFS), der som minimum er på niveau med de behandlinger, som KRIS tidligere har anbefalet.

- KRIS anbefaler begge kombinationer som standardbehandling, og vil anmode Medicinrådet om at indplacere dem i behandlingsvejledningen for myelomatose.

Regorafenib (Stivaga) – metastatisk GIST 3. linje

Vestdansk sarkomgruppe har fremsendt en ansøgning om ibrugtagning af regorafenib som standardbehandling til metastatisk GIST i 3. linje.

Ansøger henviser til et studie, hvor den mediane PFS ved behandling med regorafenib var 4,8 måneder mod 0,9 måneder ved placebo. KRIS bemærker, at der ikke er vist effekt overfor aktiv komparator (tyroxinkinasehæmmer); at effekten på PFS overfor placebo var beskednen, samt at der ikke er vist effekt på overlevelse.

- KRIS anbefaler ikke regorafenib som standardbehandling.

Ansøger orienteres om KRIS beslutning, samt høringsprocedure.

Everolimus (Votubia) - behandlingsrefraktær epilepsi ved tuberøs sklerose-kompleks

Afdelingslæge Brian Nauheimer Andersen mfl. har fremsendt en ansøgning om ibrugtagning af everolimus som standardbehandling til behandlingsrefraktær epilepsi ved tuberøs sklerose-kompleks (2. linje). Der er aktuell 50-100 patienter som forventes at være kandidater til behandlingen de første par år. Herefter 6-8 nye patienter per år.

I et studie med to forskellige doser af everolimus opnåede patienter efter 18 uger en relativ reduktion i anfaldsfrekvens på hhv. 29% og 40% mod 15 % på placebo. KRIS bemærker, at der var meget få patienter som blev helt anfaldsfri på behandlingen, samt at forskellen fra placebo var beskednen (hhv. 5,1% og 3,3% for de to doser vs. 0,8 % for placebo). Samtidig er der betydelige bivirkninger ved behandlingen (NNH grad 3-4 bivirkning hhv. 8 og 14 for de to doser af everolimus). Der er tale om livslang behandling, hvorfor KRIS finder, at der er behov for mere end 18 ugers data for både effekt og tolerabilitet. Herunder data for, hvor mange patienter som forbliver i behandlingen.

- KRIS anbefaler ikke everolimus som standardbehandling.

Ansøger orienteres om KRIS beslutning, samt høringsprocedure.

Pembrolizumab (Keytruda) – Hodgkin lymfom 3. linje

Dansk Lymfomgruppe (DMCG) har fremsendt en ansøgning om ibrugtagning af pembrolizumab som standardbehandling af Hodgkin lymfom i 3. linje.

Effekten er på niveau med nivolumab, som KRIS tidligere har anbefalet til samme indikation. KRIS bemærker, at der i dosisresponsstudier for NSCLC ikke vist betydningsfulde forskelle i effekt mellem anvendelse af flad (200 mg) og vægtjusteret dosis (2 mg/kg), men det er uvist om der er effektdata som retfærdiggør, at der skal anvendes flad dosis fremfor vægtjusteret dosis hos patienter med Hodgkin lymfom

- KRIS anbefaler pembrolizumab som standardbehandling

KRIS vurderer, at vægtbaseret dosering vil være lige så effektiv som flad dosis (200 mg). KRIS tager udgangspunkt i de oprindelige studier, der fastlagde dosis for pembrolizumab. Hvis Dansk Lymfomgruppe er uenige i dette, vil KRIS bede om data, der viser, at en dosisøgning til patienter under 100 kg og en nedjustering af dosis til patienter over 100 kg begrundes i bedre effekt end den vægtbaserede dosering.

Nivolumab (Opdivo) - lokalt recidiverende eller metastaserende planocellulært karcinom (hoved-hals) 2.linje

DANish Head And Neck Cancer Group (DAHANCA) har fremsendt en ansøgning om ibrugtagning af nivolumab som 2. linjebehandling til tidligere platinbehandlede patienter, samt patienter som har fået capecitabine/paclitaxel som 1. linjebehandling.

Et studie hos patienter med performancestatus 0-1, som er progredieret under eller efter cisplatinbehandling, har vist en signifikant, men beskedent effekt af nivolumab sammenlignet med enkeltstof-behandling (methotrexat, docetaxel eller cetuximab). Median overlevelse var 7,5 vs. 5,1 måneder. En subgruppe-analyse viste effekt hos patienter som var PD-L1- positive, men ikke hos de som var PD-L1-negative. Efter 1 år var 10% flere patienter i remission. Langtidseffekt bæres igennem af patienter som er PD-L1-positive. Sammenhængen med effekten af nivolumab og PD-L1-status er i øvrigt velkendt hos patienter med NCSLC

- KRIS anbefaler kun nivolumab som standardbehandling til patienter som er PD-L1-positive og i performancestatus 0-1.

KRIS vurderer, at der ikke er tilstrækkelige data til at anbefale nivolumab til patienter der negative for PD-L1.

Baricitinib (Olumiant) – Reumatoid Arthritis

Professor Henning Bliddal og professor Bent Winding Deleuran har fremsendt en ansøgning om ibrugtagning af baricitinib som standardbehandling af Reumatoid Arthritis hos bionative patienter, samt bioerfarne patienter, som skal skifte behandling. Baricitinib er vist bedre end adalimumab hos patienter i metrotrexatbehandling. Bivirkningsprofilen er på niveau med eksisterende behandlinger.

- KRIS anbefaler baricitinib som standardbehandling, men det bør forinden indplaceres i Medicinrådets terapivejledning for Reumatoid Arthritis.

5. Overlevering til Medicinrådet

KRIS ophører sin eksistens ved udgangen af juni, hvorefter opgaven med at vurdere nye lægemidler overgår fuldt til Medicinrådet.

KRIS vil formelt overdrage ikke-afsluttede sager i et brev til Medicinrådet. Brevet vil indeholde en liste over de beslutninger, hvor KRIS har betinget sin anbefaling af, at ansøger fremsender opfølgingsdata som støtter op om den tidligere anbefaling. KRIS vil i den forbindelse anmode Medicinrådet om at revurdere anbefalingerne. De relevante ansøgere vil tilsvarende blive informeret om, at opfølgingsdata fremadrettet skal sendes til Medicinrådet.

6. Eventuelt

Formanden takkede medlemmerne for den store og engagerede indsats i KRIS gennem godt 5 år. KRIS blev etableret i 2012, og har på sine 25. møder behandlet godt 100 ansøgninger. Det har været et agilt arbejde, som har resulteret i fornuftige og velargumenterede beslutninger til gavn for både patienterne og de behandlende læger.