

## Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 511

### **Tid og sted:**

Mødet foregik virtuelt via Microsoft Teams, tirsdag den 15. december 2020

### **I mødet deltog:**

#### Nævnsmedlemmer:

Frank Ingemann Jensen (Danske Regioner)  
Janne Unkerskov  
John Teilmann Larsen  
Nina Bjarnason  
Palle Mark Christensen (formand)  
Søren Boesgaard  
Thorkil Clement Kjær (patient- og forbrugerrepræsentant)

#### Følgende nævnsmedlemmer havde meldt afbud:

Michael Røder

#### Sekretariat:

Diana Ina Lauritzen  
Jemima Noer Thyde  
Jonas Sindal Blohm  
Kim Helleberg Madsen  
Meghan Patricia Friis  
Mitra Salout  
Morten Krydsfeldt  
Nikolai Laursen  
Pernille Fonnesbæk Madsen  
Rikke de Thurah Rishøj  
Safiye Özer  
Signe Tang Børsmose Andersen  
Stine Olsen  
Ulla Kirkegaard Madsen

#### Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

### **Foretræde:**

Bayer præsenterede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Xarelto 2,5 mg.

### **Dagsorden for mødet:**

1.
  1. Referat fra møderne nr. 509 den 20. oktober 2020, samt nr. 510 den 17. november 2020
  2. Meddelelser fra formanden
  3. Meddelelser fra sekretariatet
2. Ansøgning om generelt tilskud
  1. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban): Perifer arteriesygdom
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud
  2. Trixeo Aerosphere (formoterol + glycopyrronium + budesonid): KOL
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

3. Trulicity 0,75, 3,0 og 4,5 mg (dulaglutid): Type 2-diabetes
  - Habilitet
  - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud
4. Forxiga 10 mg (dapagliflozin): Kronisk hjertesvigt
  - Habilitet
  - Vurdering af hørings svar
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
  1. Revurdering af fremtidig tilskudsstatus for insulin
    - Habilitet
    - Drøftelse af indstilling
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

## Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

- Ad 1.1. Godkendelse af referater af Medicintilskudsnetts møder nr. 509, den 20. oktober, samt nr. 510, den 17. november 2020  
Referaterne blev godkendt.
- Ad 1.2. Meddelelser fra formanden  
Intet under dette punkt.
- Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet  
Sekretariatet orienterede om, at Dinetrel med indhold af amantadin bliver markedsført den 28. december 2020.
- Sekretariatet orienterede om, at sekretariatets medicinske sekretær har opsagt sin stilling pr 1. februar 2021. Stillingen vil derfor blive slået op snarest.
- Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud
  1. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban): Perifer arteriesygdom
    - Habilitet: Nævnetts medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at samtlige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i denne sag.
    - Vurdering af ansøgning: Nævnet drøftede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Xarelto 2,5 mg. Nævnet ønskede forbrugsdata fra Sundhedsdatastyrelsen og vil derfor fortsætte sine drøftelser, når de foreligger.
  2. Triexo Aerosphere (formoterol + glycopyrronium + budesonid): KOL
    - Habilitet: På baggrund af Thorkil Clement Kjærs stilling som direktør i Astma-Allergi Danmark erklærede nævnet ham inhabil i denne sag. Thorkil Clement Kjær deltog ikke i rådgivning af Lægemiddelstyrelsen i denne sag. Nævnet vurderede, at de øvrige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i sagen.
    - Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Triexo Aerosphere får generelt klausuleret tilskud til:  
*"KOL-patienter med eksacerbationer eller symptomer, hvor behandling med en kombination af LABA + LAMA eller LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt".*

# Medicintilskudsnet

Nævnet begrundet sin indstilling med, at Trixeo Aerosphere har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen for Trixeo Aerosphere står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet anvendes til behandling af patienter omfattet af ovenstående klausul.

Nævnet lægger ved sin vurdering vægt på, at Trixeo Aerosphere er godkendt som vedligeholdelsesbehandling til voksne patienter med moderat til svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), der ikke er tilstrækkeligt behandlet med en kombination af inhalationskortikosteroid (ICS) og en langtidsvirkende  $\beta$ 2-agonist (LABA) eller en kombination af en langtidsvirkende  $\beta$ 2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA).

Nævnet lægger desuden vægt på, at ETHOS studiet påviser en klinisk relevant og statistisk signifikant reduktion i antallet af moderate til alvorlige eksacerbationer hos patienter med mindst én moderat eller alvorlig eksacerbation i vedligeholdelsesbehandling med Trixeo Aerosphere sammenlignet med LABA + ICS og LABA + LAMA. Yderligere fremgår det af ETHOS studiet, at behandling med Trixeo Aerosphere var forbundet med en signifikant lavere mortalitet sammenlignet med LABA + LAMA.

Nævnet lægger endvidere vægt på anbefalingerne i GOLD, hvor LABA+LAMA+ICS anbefales som *follow-up* behandling til KOL-patienter med fortsatte symptomer, herunder eksacerbationer og dyspnø, som har utilstrækkelig effekt af LABA + ICS eller LABA + LAMA. Derudover lægger vi vægt på, at det fremgår af GOLD, at lungefunktion, symptomer og sundhedsstatus forbedres hos KOL-patienter ved behandling med LABA + LAMA + ICS, og at triplebehandlingen i øvrigt mindsker eksacerbationer sammenlignet med LABA + ICS, LABA + LAMA eller LAMA i monoterapi.

Nævnet vurderer, at GOLDs anbefalinger baserer sig på den nyeste evidens indenfor behandling af patienter med KOL og at anbefalingerne i GOLD repræsenterer de mest opdaterede behandlingsalgoritmer for farmakologisk behandling af KOL.

Nævnet vurderer, at anbefalingerne fra DLS, DSAM, IRF og RADS generelt er overensstemmende med GOLDs anbefalinger. Anbefalingerne angiver sammenfattet, at patienter med fortsatte symptomer og/eller eksacerbationer/indlæggelser samt patienter med astma-komponent, kan behandles med LABA + LAMA + ICS, når LABA + ICS, LABA + LAMA og/eller LAMA i monoterapi er utilstrækkeligt. Nævnet bemærker, at behandlingsvejledningerne fra DLS, DSAM, RADS og IRF, der er fra 2017 eller tidligere, traditionelt har lænet sig op ad anbefalingerne fra GOLD.

Lægemidler med indhold af LABA + ICS og LAMA + LABA har i dag generelt klausuleret tilskud til behandling af blandt andet visse patienter med KOL. Nævnet vurderer, at et generelt tilskud til Trixeo vil medføre risiko for, at lægemidlet anvendes uden for den godkendte indikation til patienter, hvor den anbefalede behandling er kombinationsbehandling med LABA + LAMA eller LABA + ICS, som i dag har generelt klausuleret tilskud.

For at imødegå denne risiko anbefaler nævnet, at det generelle tilskud til Trixeo Aerosphere klausuleres til KOL-patienter med eksacerbationer eller symptomer, hvor behandling med en kombination af LABA + LAMA eller LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt. Med denne klausul understøttes, at det generelle tilskud til triplebehandling med LABA + LAMA + ICS målrettes til KOL-patienter, som ikke er tilstrækkeligt behandlet på kombinationsbehandling med LABA + LAMA eller LABA + ICS, der i dag har generelt klausuleret tilskud.

Nævnet vurderer, at den behandlingsmæssige værdi for Trixeo Aerosphere står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af ovenstående klausul.

Prisen per daglig dosis for Trixeo Aerosphere udgør 18,62-18,99 kr., og prisen er dermed den samme som for behandling med de to øvrige markedsførte lægemidler med indhold af LABA + LAMA + ICS, som har generelt klausuleret tilskud. Vi vurderer at, den behandlingsmæssige værdi af Trixeo Aerosphere er på samme niveau, som de øvrige markedsførte tilskudsberettigede LABA + LAMA + ICS lægemidler. Vi lægger hertil vægt på, at GOLD anbefaler lægemidler med indhold af LABA + LAMA + ICS ligeværdigt.

3. Trulicity 0,75, 3,0 og 4,5 mg (dulaglutid): Type 2-diabetes
- Habilitet: Nævnets medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at samtlige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i denne sag.
  - Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Trulicity i de tre styrker ikke får generelt klausuleret tilskud.

### Trulicity 0,75 mg

Trulicity 0,75 mg er ifølge produktresumeeet indiceret til monoterapi og kan derudover overvejes som startdosis ved tillægsbehandling hos potentielt sårbare populationer.

Anvendelsen af Trulicity 0,75 mg i monoterapi er ikke omfattet af den foreslåede tilskudsklausul. Nævnet vurderer, at prisen for Trulicity 0,75 mg ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi ved anvendelse i monoterapi. Nævnet lægger vægt på, at DES og DSAM anbefaler DDP-4-hæmmere, sulfonylurinstoffer, SGLT-2-hæmmere, GLP-1 receptoragonister, basal insulin eller eventuelt pioglitazon som mulige behandlingsalternativer, hvis metformin ikke tåles. Efter nævnets vurdering bør patienter, som ikke tåler metformin, for eksempel på grund af gastrointestinale bivirkninger, tilbydes behandling med et lægemiddel fra de billigere lægemiddelgrupper. Nævnet vurderer på denne baggrund, at det ikke vil være rationelt at behandle med Trulicity 0,75 mg i monoterapi.

For så vidt angår anvendelsen af Trulicity 0,75 mg som startdosis ved tillægsbehandling hos potentielt sårbare populationer begrundet nævnet sin indstilling med, at Trulicity 0,75 mg efter nævnets vurdering ikke har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation. Nævnet lægger vægt på, at det ikke fremgår af produktresumeeet, hvilke patienter, der kan være omfattet af denne del af indikationen for Trulicity 0,75 mg. Nævnet lægger endvidere vægt på, at DES og DSAM ikke har anbefalinger om anvendelsen af dulaglutid i styrken 0,75 mg som startdosis ved tillægsbehandling i deres behandlingsvejledninger.

### Trulicity 3,0 mg og 4,5 mg

Nævnet begrundet sin indstilling med, at prisen for Trulicity i styrkerne 3,0 mg og 4,5 mg ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for personer omfattet af klausulen.

Nævnet lægger vægt på, at behandlingsprisen på 43,65 kr. per daglig dosis for Trulicity 3,0 mg og 4,5 mg er væsentligt højere end for Trulicity 1,5 mg og andre GLP-1 receptoragonister, herunder semaglutid.

Nævnet lægger endvidere vægt på, at der i AWARD-11 studiet er påvist en forbedring af værdierne for HgbA1c på 0,18% og 0,34% ved behandling med Trulicity 3,0 mg og 4,5 mg sammenlignet med behandling med Trulicity 1,5 mg. Nævnet mener, at denne forbedring er af en mindre størrelsesorden og vurderer derfor, at den ikke står i et rimeligt forhold til den højere behandlingspris. Efter nævnets vurdering er det derfor ikke rationelt at behandle med Trulicity 3,0 mg eller 4,5 mg frem for Trulicity 1,5 mg.

Nævnet finder endvidere, at der ikke er behandlingsmæssige fordele ved behandling med Trulicity i styrkerne 3,0 mg og 4,5 mg sammenlignet med lægemidler med indhold af semaglutid, der står i et rimeligt forhold til den højere pris. Der er ikke foretaget direkte sammenlignende studier mellem disse lægemidler. Nævnet lægger vægt på, at DSAM, DES

# Medicintilskudsnet

og IRF anbefaler, at lægemidler med indhold af dulaglutid og semaglutid ligeværdigt kan anvendes som glukosesænkende farmakologisk behandling til patienter med type 2-diabetes i tillæg til metformin.

4. Forxiga 10 mg (dapagliflozin): Kronisk hjertesvigt
  - Habilitet: Søren Boesgaard oplyste, at han har en nær relation til en af de personer, der repræsenterede AstraZeneca A/S ved det tidligere foretræde. Nævnets øvrige medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at Søren Boesgaard var inhabil og dermed ikke kunne rådgive Lægemedelstyrelsen i denne sag. Nævnet vurderede, at alle øvrige medlemmer var habile. De øvrige nævnsmedlemmer vurderede, at de ville kunne vurdere ansøgningen uden Søren Boesgaards deltagelse. Søren Boesgaard deltog ikke i vurderingen af ansøgning om generelt tilskud til Forxiga 10 mg.
  - Vurdering af høringsvar: Nævnet drøftede det indkomne høringsvar omkring nævnets anbefaling om at ændre tilskudsstatus for Forxiga 10 mg til generelt klausuleret tilskud. Nævnet ønskede en udtalelse fra Dansk Cardiologisk Selskab og bad sekretariatet om at henvende sig til selskabet. Nævnet vil fortsætte sine drøftelser, når udtalelsen forelægges.

## Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

1. Revurdering tilskudsstatus for insuliner
  - Habilitet: Nævnets medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at samtlige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemedelstyrelsen i denne sag.
  - Drøftelse af indstilling: Nævnet drøftede et udkast til et nyt forslag til anbefalinger om tilskudsstatus for insuliner. Nævnet vil færdiggøre forslaget og sende det i høring i starten af 2021.

## Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 47 ansøgninger, som Lægemedelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 12 af ansøgningerne, at Lægemedelstyrelsen laver en bevilling, i 30 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 5 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

## Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand