

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 461, tirsdag den 13. december 2016.

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 13. december 2016.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

Ellen-Christine Beiter
Nina Bjarnason
Palle Mark Christensen (formand)
Thomas Gjørup
Frank Ingemann Jensen (Danske Regioner)
Thorkil Clement Kjær (patient- og forbrugerrepræsentant)
John Teilmann Larsen
Janne Unkerskov

Sekretariat:

Karen Kolenda
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Ulla Kirkegaard Madsen
Mitra Salout
Iben Lund Thonesen
Safiye Özer

I mødet deltog endvidere enhedschef for Apotek og Medicintilskud i Lægemiddelstyrelsen, Kim Helleberg Madsen.

Referent: Karen Kolenda

Dagsorden for mødet:

1. 1. Referat fra møde nr. 459 den 22. november 2016.
2. Meddelelser fra formanden.
3. Habilitet.
4. Meddelelser fra sekretariatet.
Månedstatistik.

2. Ansøgning om generelt tilskud.
 1. Soolantra (Ivermectin): Rosacea
 2. Qtern (saxagliptin+dapagliflozin): Type-2 diabetes
 3. Rekovelle (follitropin delta): Infertilitet
 4. Entresto (sacubitril+valsartan): Hjertesvigt (genansøgning)

3. PCSK-9 hæmmere og enkelttilskud.
 4. Individuelle tilskudsansøgninger.
 5. Eventuelt.
-

Formanden indledte mødet med at meddele, at tidligere formand for Medicintilskudsnet, Mogens Laue Friis desværre er død efter en tragisk ulykke. Mogens var formand i 10 år frem til 2013 og var med til at søsætte processen for de løbende revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus. Nævnet holdt 1 minuts stilhed for at mindes Mogens.

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1. 1. Godkendelse af referat fra Medicintilskudsnetts møde nr. 459 den 22. november 2016.
Referatet blev godkendt.

Ad 1. 2. Meddelelser fra formanden.

- Formanden konkluderede på baggrund af svaret fra RADS på nævnets henvendelse vedrørende guanfacin til voksne med ADHD, som sekretariatet havde rundsendt, at Lægemiddelstyrelsen bør følge behandlingsalgoritmen, således som den er beskrevet i RADS behandlingsvejledning af medicinsk behandling af ADHD.

Ad 1. 3. Habilitet.
Ingen meddelelser.

Ad 1. 4. Meddelelser fra sekretariatet.

- Sekretariatet bad nævnets medlemmer om at indsende rejseafregninger mm hurtigst muligt efter dette møde af hensyn til regnskabsårets afslutning.
- Sekretariatet meddelte, at Lægemiddelstyrelsen agter at bevilge generelt klausuleret tilskud til Xulthophy til ”Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten:
 - basal insulin i kombination med metformin eller
 - en GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale antidiabetika”Lægemiddelstyrelsen er enig med nævnet i vigtigheden af, at intensivering af diabetes patienters medicinske behandling sker rationelt.
- Sekretariatet orienterede om, at pressen har vist stor interesse for, at nævnet på sidste møde anbefalede at bevilge enkelttilskud til 3 måneders forsøgsbehandling med magistrelt fremstillede lægemidler med indhold af cannabidiol (CBD) til 2 epilepsipatienter med dels Dravets syndrom dels Lennox Gastauts syndrom.

Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud.

1. Soolantra (ivermectin): Rosacea. Ansøgningen indstilles til generelt tilskud uden klausulering.

Nævnet begrundet indstillingen med, at lægemidlets pris efter nævnets vurdering står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Dette gælder, når behandling med Soolantra stilles over for andre lægemidler godkendt til behandling af rosacea.

Der er udført 2 studier, der viser signifikant effekt af Soolantra over for placebo. Der er derudover udført flere andre studier, der havde til formål at undersøge effekten af ivermectin over for de aktive komparatorer metronidazol som creme og azelainsyre som gel, disse studier var dog ikke dobbeltblindede. Studierne viste blandt andet, at effekten af Soolantra var superior i forhold til metronidazol creme på ændring i antallet af inflammatoriske læsioner. Behandlingsprisen for Soolantra er på niveau med topikal metronidazol, som har generelt tilskud.

2. Qtern (saxagliptin+dapagliflozin): Type-2 diabetes. Ansøgningen indstilles til generelt klausuleret tilskud med følgende klausul:

Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT2-hæmmer.

Nævnet begrundet indstillingen i relation til generelt tilskud med, at der er risiko for, at lægemidlet anvendes til patienter, der ikke først har forsøgt behandling med metformin i kombination med enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT2-hæmmer. Disse patienter vil dermed blive sat i behandling med to nye lægemiddelstoffer samtidig, hvilket nævnet mener vil være uhensigtsmæssigt, da der anbefales en trinvis intensivering af diabetesbehandlingen.

Nævnet begrundet indstillingen i relation til generelt klausuleret tilskud med, at lægemidlets pris efter nævnets vurdering står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af ovenstående klausul. Behandling med en kombination af metformin, saxagliptin og dapagliflozin er en mulig 3. valgs behandling ifølge NBV Endokrinologi - "Behandling og kontrol af Type 2 Diabetes" fra Dansk Endokrinologisk Selskab¹. Det fremgår af NBV'en, at man ved behov for intensiveret behandling bl.a. kan vælge at supplere med et 3. lægemiddel efter at have forsøgt metformin i kombination med et 2. valgs lægemiddel.

Der er udført sammenlignende studier af Qtern over for saxagliptin+metformin, dapagliflozin + metformin og metformin alene. Studierne viser et signifikant fald i HbA1c i forhold til behandling med enkeltstofferne saxagliptin eller dapagliflozin alene i tillæg til metformin. Dertil kommer, at behandlingsprisen er på samme niveau som behandlingsprisen for enkeltstofferne som to separate lægemidler.

3. Rekovellet (follitropin delta): Infertilitet. Ansøgningen indstilles til generelt tilskud uden klausulering.

Nævnet begrundet indstillingen med, at lægemidlets pris efter nævnets vurdering står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Dette gælder, når behandling med Rekovelle stilles over for andre lægemidler med indhold af follikel-stimulerende hormon (FSH) godkendt til behandling ved assisteret reproduktionsteknologi. Disse lægemidler har aktuelt generelt tilskud.

Der er udført 2 komparative studier over for Gonal-f, der viser sammenlignelig effekt på graviditet og implantation. Bivirkningsprofilen er ikke fundet forskellig fra andre FSH-præparater, dog sås en 50% reduktion i ovarie hyperstimulations syndrom, der kan være en livstruende tilstand. Behandlingsprisen for Rekovelle er lidt højere end for Gonal-f, vurderet ud fra de samlede gennemsnitlige doser, der blev anvendt i registreringsstudierne ESTHER 1 og ESTHER 2. Nævnet vurderer, at den lidt højere behandlingspris opvejes af reduktionen i risikoen for ovarie hyperstimulations syndrom.

4. Entresto (sacubitril+valsartan): Hjertesvigt (genansøgning). Genansøgningen om klausuleret tilskud til
- Patienter med symptomatisk kronisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel uddrivningsfunktion $\leq 35\%$
og
 - i maksimalt tolerable doser af rekommanderet antikongestiv behandling og et systolisk blodtryk ≥ 95 mmHg og eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²
og
 - BNP > 150 pg/ml eller NT-pro-BNP > 600 pg/ml ELLER have været hospitaliseret indenfor det sidste år for hjertesvigt samt have en BNP > 100 pg/ml eller NT-pro-BNP > 400 pg/ml
og
 - diagnosen er stillet af en speciallæge i relevant speciale (eller fra afdelinger, som behandler kardiologiske patienter), som også har indledt behandlingen

indstilles til afslag.

Der er udført et sammenlignende studie, PARADIGM-HF (P-HF), af sacubitril+valsartan overfor enalapril. Studiet viser en risikoreduktion på 20% med sacubitril+valsartan på det primære endepunkt, der var sammensat af kardiovaskulær død og hospitalisering pga hjertesvigt. Behandlingsprisen for Entresto er betydeligt højere end for enalapril.

Ansøger har tidligere fremsendt en sundhedsøkonomisk analyse, der bygger på resultaterne af P-HF-studiet. Analysen viser, at behandling med Entresto er omkostningseffektivt for de patienter, der indgik i P-HF-studiet.

Nævnet begrundet indstillingen med, at nævnet fortsat vurderer, at der er risiko for, at Entresto vil blive anvendt til behandling af patienter med hjertesvigt, der ikke opfylder ovennævnte klausul, som er enslydende med inklusionskriterierne i P-HF-studiet og

med de kriterier, som Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) har opstillet i sin behandlingsvejledning for kronisk hjertesvigt¹.

Nævnet mener fortsat, der er risiko for, at behandling med Entresto vil blive opstartet af en alment praktiserende læge, samt at behandlingsnaive patienter vil blive sat i behandling med Entresto. Behandlingsnaive patienter er ikke omfattet af inklusionskriterierne i P-HF-studiet, og DCS anbefaler ikke opstart af nye hjertesvigtspatienter med Entresto. Ansøger har fået foretaget to spørgeskemaundersøgelser blandt 101/104 praktiserende læger og 45/49 kardiologer fra henholdsvis august 2016 og november 2016. Nævnet kan generelt ikke lægge vægt på spørgeskemaundersøgelser som disse i nævnets indstillinger. Resultaterne vil alene i nogle tilfælde kunne anvendes til at underbygge visse udsagn. I dette tilfælde mener nævnet således, at analysen fra november 2016 viser, at 11 % af de praktiserende læger vil starte behandling med Entresto hos patienter, som endnu ikke har en diagnose verificeret af en specialist, hvilket understøtter nævnets risikovurdering.

I nævnets risikovurdering lægger nævnet desuden vægt på, at der er tale om en kompliceret klausul, hvor mange forhold skal være opfyldt. Der vil efter nævnets vurdering være risiko for, at det ikke afklares, om alle forhold i klausulen er opfyldt for alle patienter.

Nævnet mener endvidere fortsat, at en så kompliceret klausul som den foreslåede kan give problemer ved sektorovergange, da den praktiserende læge, der fremover skal varetage ordinationerne, ikke nødvendigvis har oplysninger om patienten i relation til alle forhold i klausulen og dermed ikke vil kunne markere tilskud på recepten til trods for, at patienten måske opfylder klausulen. Dermed vil det være en fordel for patienten, at speciallægen/hospitalet ved opstart af behandlingen skal søge om enkelttilskud, hvorved patienten altid vil få tilskud. Det vil efter nævnets vurdering også højne patientsikkerheden, at det sikres, at alle de nævnte forhold er afklaret og opfyldt, før der gives tilskud.

Ansøger argumenterer i ansøgningen med, at behandlingsvejledningen fra DCS vil blive fulgt af lægerne, og at der dermed ikke vil være risiko for, at Entresto vil blive anvendt til behandling af andre patienter end de patienter, der er omfattet af klausulforlaget. Nævnet bemærker i den sammenhæng, at ansøger i ansøgningens afsnit om forventet forbrug angiver, at der forventes et større forbrug af Entresto i det tilfælde, at lægemidlet tildeles generelt klausuleret tilskud til den godkendte indikation (9700 patienter i 2020) i forhold til et generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul (6900 patienter i 2020). Dette virker modstridende, da det må betyde, at med en bredere klausul vil ikke alle læger behandle i overensstemmelse med behandlingsvejledningen fra DCS.

Nævnet finder ikke, at det er muligt at identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Entresto opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

¹ <http://nbv.cardio.dk/chf>

Nævnet anbefaler derfor fortsat, at Lægemiddelstyrelsen imødekommer ansøgninger om enkelttilskud til Entresto til patienter, der er omfattet af inklusionskriterierne i P-HF-studiet, og hvor behandlingen er opstartet af en speciallæge i kardiologi eller en sygehusafdeling, som behandler kardiologiske patienter.

Ad 3. PCSK-9 hæmmere og enkelttilskud.

Nævnet drøftede enkelttilskud til PCSK9-hæmmere i lyset af den nye RADS-vejledning og det tilhørende baggrundsnotat.

Nævnet indstillede, at Lægemiddelstyrelsen fremover behandler ansøgninger om enkelttilskud primært på baggrund af den nye RADS-vejledning, men at det fortsat er individuelle vurderinger i hver enkelt sag ud fra de samlede oplysninger afgivet af lægen. Nævnet opfordrede til, at Lægemiddelstyrelsen opdaterer de nuværende retningslinjer for tilskud til PCSK9-hæmmere på vores hjemmeside, så dette fremgår.

Nævnet mener fortsat ikke, at det er muligt at udarbejde et egnet afkrydsningsskema til ansøgning om enkelttilskud, da hver enkelt ansøgning skal indeholde en individuel beskrivelse af patientens diagnose, tidligere behandling samt andre oplysninger.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger.

Nævnet behandlede i alt 53 ansøgninger, fordi Lægemiddelstyrelsen havde behov for en lægefaglig vurdering af disse. Heraf fik 32 afslag, og 3 ansøgninger blev sendt retur til lægen for yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt.

Ingen bemærkninger.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand