

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 505

Tid og sted:

Mødet fandt sted tirsdag den 26. maj 2020.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

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

Følgende nævnsmedlemmer havde meldt afbud:

John Teilmann Larsen

Sekretariat:

Diana Ina Lauritzen
Rikke de Thurah Rishøj
Stine Olsen
Pernille Fønnesbæk Madsen
Ulla Kirkegaard Madsen
Morten Krydsfelt
Nikolai Laursen
Safiye Özer
Mitra Salout

Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

Foretræde:

Pharmalex præsenterede på vegne af 2care4 ansøgning om generelt tilskud til Dinetrel.
Novo Nordisk præsenterede sit høringssvar i sagen om ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Rybelsus.

Dagsorden for mødet:

1.
 1. Referat fra møde nr. 504 den 21. april 2020
 2. Meddelelser fra formanden
 3. Meddelelser fra sekretariatet

2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Dinetrel – Parkinsons sygdom
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

 2. Rybelsus – Type 2-diabetes
 - Habilitet
 - Vurdering af høringssvar

 3. Aectura – Vedligeholdelsesbehandling af astma
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud

4. Utrogestan – Overgangsalder
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

Intet under dette punkt.
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

- Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 504, den 21. april 2020
Referatet blev godkendt.
- Ad 1.2. Meddelelser fra formanden
Der var intet under dette punkt.
- Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet
Lægemedelstyrelsen orienterede om, at styrelsen har indkaldt forslag til medlem af nævnet, der skal repræsentere patient- og forbrugerinteresser i perioden 1. september 2020 - 31. august 2024.
- Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud
1. Dinetrel - Parkinsons Sygdom
 - 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.
 - Vurdering af ansøgning:
Nævnet anbefaler Lægemedelstyrelsen, at Dinetrel får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Til behandling af dyskinesier hos patienter med Parkinsons sygdom".

Nævnet begrundede sin indstilling med, at Dinetrel, har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at prisen på Dinetrel, efter nævnets vurdering står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den ovenstående klausul.

Nævnet har ved sin vurdering lagt vægt på, at amantadin har vist effekt på primært levodopainduceret dyskinesier men også på dyskinetiske symptomer i sig selv hos patienter med Parkinsons sygdom. Effektdokumentationen stammer fra randomiserede studier. Nævnet har desuden lagt vægt på, at DANMODIS, IRF og The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee anbefaler amantadin til behandling af dyskinesier.

Effekten af amantadin kan være relativt kortvarig (uger til måneder) og amantadin er desuden ikke egnet til alle patienter med Parkinsons sygdom fx kognitivt svækkede patienter med demens eller tidligere hallucinationer på grund af bivirkninger i form af konfusion eller hallucinationer. Mange patienter stopper behandlingen på grund af bivirkninger.

Dinetrel er det eneste godkendte lægemiddel i Danmark med dokumenteret effekt på den hyppigt forekommende bivirkning ved et af førstevalgs-lægemidlerne levodopa til behandling af Parkinsons sygdom.

Medicintilskudsnet

På denne baggrund og i det nævnet forudsætter, at det er specialister, der udskriver lægemidlet, som må formodes, at kende til anbefalingerne for lægemidlets anvendelse, (at seponere behandlingen ved aftagende eller utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger,) vurderer nævnet, at ovennævnte klausul udgør en velafgrænset gruppe, som må forventes at have en værdifuld effekt af Dinetrel.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen på 18,42 kr. står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi af amantadin til behandling af dyskinesier. Aktuelt er det kun magistrelt fremstillet amantadin, som nævnes som farmakologisk behandling af dyskinesier ved Parkinsons sygdom i Danmark, og der findes således ingen markedsførte lægemidler at sammenligne med.

Nævnet vurderer, at Dinetrel ikke har en sikker og værdifuld effekt på resten af lægemidlets indikation inden for Parkinsons sygdom, ligesom vi med henvisning hertil ikke finder, at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for disse patienter. Nævnet vurderer, at effektdata for andre dele af indikationen er utilstrækkelige og at behandling med amantadin ikke er anbefalet som førstevalg til behandling af Parkinsons sygdom.

2. Rybelsus – 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 hørings svar:

Nævnet vurderede ansøgers hørings svar. Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Rybelsus får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med andre antidiabetika med generelt tilskud eller for hvem supplerende behandling med andre antidiabetika med generelt tilskud efter lægens samlede vurdering af patienten ikke anses for hensigtsmæssig."

Nævnet begrundet sin indstilling med, at Rybelsus har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation. Nævnet lægger vægt på, at det gennemførte studieprogram for Rybelsus har vist en klinisk relevant effekt på den godkendte indikation. Hertil kommer at brugen af GLP-1 receptagonister generelt anbefales af DES og DSAM.

Nævnet vurderer endvidere, at prisen for Rybelsus står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den ovenstående klausul. Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Rybelsus er på niveau med behandlingsprisen for subkutan semaglutid, som har generelt klausuleret tilskud til samme klausul. Der er ikke udført direkte sammenlignende studier af de to formuleringer af semaglutid. Nævnet lægger videre vægt på, at det primære endepunkt i PIONEER 4 viste, at effekten af Rybelsus på HbA1c er sammenlignelig med liraglutid 1,8 mg daglig, hvis behandlingspris er højere end behandlingsprisen for Rybelsus. Nævnet lægger endvidere vægt på, at vægttabet ved behandling med Rybelsus er statistisk signifikant større end for liraglutid.

Nævnet bemærker, at der for subkutan semaglutid og liraglutid er fundet en signifikant positiv effekt på den kardiovaskulære risiko, hvilket ikke er tilfældet for Rybelsus, hvor man i PIONEER 6 studiet fandt en neutral effekt på den kardiovaskulære risiko. Der er dog forskel i bl.a. opfølgningstidspunktet i de enkelte studier og resultaterne er derfor ikke direkte sammenlignelige.

3. Ateectura – Vedligeholdelsesbehandling af astma

- Habilitet: På baggrund af Thorkil Clement Kjærs stilling som direktør i Astma-Allergi Danmark erklærede nævnet ham inhabil i denne sag. Thorkil Clement Kjær forlod lokalet og deltog

Medicintilskudsnet

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 Aectura får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

”Voksne og unge over 12 år med astma, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med inhalationssteroid alene”.

Nævnet begrundes sin indstilling med, at Aectura Breezhaler har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når lægemidlet anvendes til vedligeholdelsesbehandling hos voksne og unge over 12 år med astma, som ikke er tilstrækkelig kontrolleret med ICS og SABA.

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at studierne bag godkendelsen viser klinisk relevant effekt på vedligeholdelsesbehandling hos voksne og unge over 12 år med astma, som ikke er tilstrækkelig kontrolleret med ICS og SABA, mens der ikke foreligger dokumentation for børn og unge under 12 år. Nævnet lægger endvidere vægt på, at Dansk Lungemedicinsk Selskab og GINA anbefaler kombinationsbehandling med ICS og LABA til behandling af astma fra trin 3. Nævnet vurderer, patienter omfattet af klausulen udgør en identificerbar velafgrænset gruppe.

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

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Aectura Breezhaler ligger inden for prisspændet for de øvrige markedsførte ICS+LABA med generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul og med henvisning til, at der er påvist non-inferiority for Aectura Breezhaler overfor salmeterol + fluticasonpropionat i høje doser. På denne baggrund vurderer nævnet, at den behandlingsmæssige værdi af Aectura Breezhaler er mindst på samme niveau som disse lægemidler.

4. Utrogesten – Overgangsalder

- 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 Utrogestan ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Nævnet begrundes sin indstilling med, at behandlingsprisen for Utrogestan er væsentligt højere end for de øvrige relevante markedsførte behandlingsalternativer, der enten har generelt tilskud eller kan fås med enkelttilskud ved ansøgning herom fra den behandlende læge og vi finder ikke, at der er behandlingsmæssige fordele ved Utrogestan som indeholder mikroniseret progesteron sammenlignet med de øvrige markedsførte gestagen/progesteron produkter, der kan retfærdiggøre den væsentligt højere behandlingspris.

Nævnet vurderer, at der ikke er dokumentation for, at mikroniseret progesteron har effektmæssige fordele på risikoen for udvikling af endometrie-cancer frem for anvendelse af andre lægemidler med indhold af progesteron/gestagen.

Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på vejledningen fra IMS, hvor der henvises til to studier PEPI og EPIC, som viser henholdsvis samme niveau af endometriesikkerhed og øget forekomst af endometrie-cancer med mikroniseret progesteron sammenlignet med andre lægemidler med indhold af progesteron/gestagen.

Medicintilskudsnet

I spørgsmålet om hvorvidt mikroniseret progesteron beskytter bedre mod VTE end andre lægemidler med indhold af progesteron/gestagen henviser den svenske guideline til populationsbaserede observationsstudier, der viser, at kombinationsbehandling med mikroniseret progesteron ikke øger risikoen for VTE, mens oralt medroxyprogesteron (Provera) og noretisteron (ej markedsført i DK til hormonterapi) øger risikoen for VTE. Nævnet lægger dog vægt på, at NICE anfører, at der mangler studier af høj kvalitet til at bekræfte dette.

I spørgsmålet om hvorvidt mikroniseret progesteron beskytter bedre mod brystcancer end andre lægemidler med indhold af progesteron/gestagen, lægger nævnet vægt på, at det svenske selskab for obstetrik og gynækologi skriver, at et prospektivt kohortestudie antyder en lavere risiko for udvikling af brystcancer med østradiol/mikroniseret progesteron sammenlignet med østradiol/progesteron/gestagen i op til 5 år. DSOG og NICE har ikke vurderet brug af mikroniseret progesteron mod andre typer progesteron/gestagen.

Samlet set vurderer nævnet, at uanset at der muligvis er lavere risiko for VTE samt for udvikling af brystcancer i op til 5 år ved anvendelse af Utrogestan, retfærdiggør dette ikke den væsentligt højere behandlingspris sammenlignet med de øvrige markedsførte behandlingsalternativer. Ved denne vurdering har vi også lagt vægt på, at det ikke kan udelukkes, at mikroniseret progesteron er mindre effektivt til beskyttelse mod endometriecancer end andre lægemidler med indhold af progesteron/gestagen.

På denne baggrund mener nævnet, at den behandlingsmæssige værdi for Utrogestan ikke står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet stilles over for de øvrige markedsførte behandlingsalternativer med indhold af progesteron/gestagen. Nævnet finder, at lægemidlet derfor ikke opfylder kriterierne for at få generelt tilskud.

Nævnet kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Utrogestan opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
Der var intet under dette punkt.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger
Nævnet behandlede i alt 43 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 23 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 18 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 2 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt
Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand