



Folketingets Sundheds- og Ældreudvalg
Holbergsgade 6
1057 København

KIU - Patientforeningen
Kræft i underlivet

Vikingevej 11
3630 Jægerspris

15. november 2019

Tlf. +45 4087 2809
www.kiuonline.dk
www.opdag.nu

Medicinrådets manglende anbefaling af niraparib (Zejula) til vedligeholdelsesbehandling af kvinder med high-grade serøs æggestokkræft uden BRCA-mutation

Nedenstående kommer relevante oplysninger om æggestokkræft i Danmark og den nuværende afgørelse i Medicinrådet om at anbefale niraparib til 30 % af kvinderne med high grade serøs æggestokkræft og afvisning af lægemidlet til 70 % af kvinderne med nøjagtigt samme sygdom

Æggestokkræft i Danmark:

Kræft i æggestokkene, kræft i æggelederne og primær kræft i bughinden benævnes fremadrettet kræft i æggestokkene

Kræft i æggestokkene er den fjerde hyppigste kræftdødsårsag hos kvinder i Danmark. Medianalder for sygdomsdebut er 63 år, og 80 % af patienterne er postmenopausale. Der diagnosticeres omkring 550 nye tilfælde per år, og omkring 4600 kvinder lever med diagnosen i Danmark. Kræft i æggestokkene har den højeste dødelighed blandt de gynækologiske kræftsygdomme, dels fordi sygdommen oftest opdages sent (stadium III-IV) og dels på grund af høj frekvens af recidivudvikling (ca. 80 % af patienterne). Overlevelsen er blandt andet afhængig af sygdomsstadiet på diagnosepunktet. Ifølge Dansk Gynækologisk Cancer Database (DGCD) ligger 5-års overlevelsen for patienter med kræft i æggestokkene i stadie I, II, III eller IV på henholdsvis 87 %, 70 %, 30 % og 15 % (tal fra 2005-2016) og den samlede 5-års overlevelse er ca. 40 %.

Serøst adenokarcinom er den hyppigst forekomne epitheliale undertype (52 %), hvoraf hovedparten er high-grade serøst adenokarcinom (HGSC). HGSC udgør ca. 75 % af de samlede high-grade epitheliale karcinomer svarende til 250 nye patienter om året. Forekomsten af BRCA-mutationer hos patienter med kræft i æggestokkene uanset histologisk undertype er 15-20 %, heraf udviser HGSC den højeste frekvens af mutation. Omkring 30 % af disse patienter skønnes at være bærere af en BRCA1/2 mutation.

Kilde: Uddrag af protokol til behandling af niraparib mod æggestokkræft i fagudvalget for æggestokkræft i Medicinrådet



Medicinerådets afgørelse af 30.1.2019 med hensyn til anbefaling af parp-hæmmeren niraparib (Zejula) til vedligeholdelsesbehandling mellem tilbagefald af æggestokkræft.

Medicinerådets anbefaling

Medicinerådet **anbefaler** niraparib som mulig standardbehandling til patienter med BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi.

- Medicinerådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med olaparib, som er dansk standardbehandling.

Medicinerådet **anbefaler ikke** niraparib som mulig standardbehandling til patienter uden BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi.

- Medicinerådet vurderer, at der ikke er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med ingen behandling (placebo).
- Medicinerådet anbefaler, at patienter uden BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi, som allerede er i behandling med niraparib, kan færdiggøre behandlingsperioden.

Medicinerådets vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse i forhold til klinisk merværdi

Medicinerådet konkluderer, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med olaparib til patienter med BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi.

Medicinerådet konkluderer, at der ikke er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med ingen behandling (placebo) til patienter uden BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi.

Datagrundlaget for den kliniske merværdi ved behandling med niraparib sammenlignet med bevacizumab til patienter uden BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggeledeerne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi er utilstrækkeligt. Derfor kan forholdet mellem den kliniske merværdi og meromkostningerne ikke vurderes.

Nedenstående er link til Amgros vurdering af meromkostningerne.

<https://www.amgros.dk/media/1870/afrapportering-zejula-ovariecancer.pdf>

Hvad er lægemidlets egentlige pris?

Der tales i pressen om en meromkostning på ca. 700.000 kr. pr. patient. Dette er listepriisen. Rabatprisen får befolkningen ikke oplyst. Det er ikke muligt for en lægperson at gennemskue, hvor mange kapsler patienten får til denne pris, men bivirkningerne afhjælpes ofte med dosisnedsættelse. Denne pris sammenlignes med prisen for placebo (ingen behandling), og er så selvfølgelig høj, men der tages ikke højde for, at patienter, som ikke får behandling, bliver hurtigere syge. De skal igen have kemobehandling, hvis det overhovedet er muligt. De skal muligvis have hjælp i hjemmet af kommunen. De ender måske på palliativ afdeling på hospitalerne. Disse udgifter tages overhovedet

ikke med i beregningerne. Der kan være store omkostninger for sundhedsvæsenet ved at nægte syge mennesker effektiv behandling. Desuden er deres muligheder for at vende tilbage til arbejdsmarkedet og blive nyttige samfundsborgere næsten lig nul.

Er det det danskerne ønsker? Er det det de folkevalgte politikere ønsker? Har man sat Medicinrådet til at træffe politiske/etiske beslutninger? De bør træffes af de folkevalgte.

Medicinrådet begrundelse for anbefaling/afvisning niraparib baseret på NOVA-studiet:

Medicinrådets anbefaling vedrørende niraparib til patienter med og uden BRCA-genfejl beror på de data, som var tilgængelige på ansøgningstidspunktet. Disse data viser, at niraparib har en effekt hos patienter både med og uden BRCA-genfejl. Behandling med niraparib har dog ikke vist samme effekt hos de to patientgrupper. For patienter uden BRCA-genfejl opnås en lille gennemsnitlig gevinst i progressionsfri overlevelse (9,3 måneder for patienter behandlet med niraparib sammenlignet med 3,9 måneder for patienter behandlet med placebo. Det svarer til en forskel på 5,4 måneder). For patienter med BRCA-genfejl er forlængelsen af perioden med progressionsfri overlevelse væsentligt større (21,0 måneder for patienter behandlet med niraparib sammenlignet med 5,5 måneder for patienter behandlet med placebo. Det svarer til en forskel på 15,5 måneder). En tilsvarende forskel i effekt ses ved behandling med olaparib, som har samme virkningsmekanisme som niraparib. Her opnås en forlængelse i forhold til placebo på 13,6 måneder. Niraparib har derfor ikke vist samme gode effekt hos patienter uden BRCA-genfejl.

Patientforeningens svar på ovennævnte:

I NOVA-studiet er patienter uden BRCA-mutation inddelt efter HRD-status (HRD - **Homologous recombination deficiency**). Det fremgik af NOVA-studiet, at de HRD-positive (patienter med homologous recombination deficiency) havde langt større effekt af behandlingen end de HRD-negative, fordi der i gruppen med de HRD-negative er flere patienter, hvor behandlingen ikke virker. Man ved bare endnu ikke, hvem de er, og kan derfor ikke skille dem fra. Derfor ender man med resultatet på 5,4 måneders forlængelse mellem tilbagefald i NOVA-studiet for non-BRCA-gruppen, som svarer til en reel forlængelse på 9,3 måneder (3,9 uden niraparib-behandling og $3,9+5,4 = 9,3$ med niraparib-behandling). Det springende punkt her er, at man ikke tilbyder kemo med carboplatin ved 3,9 måneder, da man regner med, at der skal være gået 6 måneder, før behandlingen virker igen. Patienter på niraparib, som får forlænget tiden mellem tilbagefald med de 9,3 måneder i gennemsnit, vil igen få tilbudt kemobehandling med carboplatin og mulighed for yderligere livsforlængelse. OS for studiet skulle komme i 2020.

Når man nævner en pris på ca. 700.000 kr. pr patient for gruppen uden BRCA-mutation, og afviser behandlingen, fordi gevinsten 'kun' er 5,4 måneder, tages følgende ikke i betragtning.

I gruppen blandt de HRD-negative, er der som nævnt patienter, som behandlingen ikke virker på. De trækker selvfølgelig ned i gennemsnittet. Betaler Danmark så 700.000 kr. om året for disse patienter? Nej, patienterne skal scannes efter 3 måneders behandling, og hvis kræften så er vokset, standses behandlingen. Der scannes fremover med jævne mellemrum, og når behandlingen ikke længere virker, stoppes behandlingen. Det vil sige, at man allerede tidligt i behandlingsforløbet får frasorteret de patienter, hvor behandlingen ikke virker, og udgiften for staten er væk. Derfor er det et forkert billede, der tegnes. Der betales for de patienter, hvor behandlingen virker, og hvor effekten er langt større end de 5,4 måneder.

Hvordan går det så i de lande, som vi normalt sammenligner os med?

Nedenstående er, hvad der foregår i England under NICE med hensyn til vedligeholdelsesbehandling med parp-hæmmere:

NICE har fundet, at den nye medicin "forekommer at være en lovende behandling" for patienter med æggestokkræft.

Man finder samtidig, at det er uklart, præcis hvilken effekt medicinen har - blandt andet fordi man fortsat ikke ved, om medicinen forlænger overlevelsen for patienterne.

Derfor har man med finansiering fra Cancer Drugs Fund givet medicinen en midlertidig anbefaling til både kvinder med BRCA-genfejl og kvinder uden.

I denne periode skal der indsamles yderligere data om effekterne, og så vurderes medicinen igen af NICE.

Kilder: [NICE](#) og Kræftens Bekæmpelse.

Fakta om alle lægemidler til vedligeholdelsesbehandling af æggestokkræftpatienter i England:

National Health Service i England har besluttet, at adgang til vedligeholdelsesbehandling for kvinder med high grade serøs æggestokkræft er som følger:

Olaparib til førstelinje behandling til kvinder med BRCA-mutation (via Cancer Drugs Fund)

Niraparib til andenlinje behandling uanset BRCA-status (via Cancer Drugs Fund)

Olaparib til tredje linje behandling til kvinder med BRCA-mutation

Rucaparib til alle med tilbagefald uanset BRCA-status (via Cancer Drugs Fund)

Kilde: Ovacome, England

https://www.nice.org.uk/news/article/another-treatment-option-for-ovarian-cancer-approved-for-the-cancer-drugs-fund?utm_medium=social&utm_source=twitter&utm_campaign=rucaparibovariancancercdf

Meget imponerende nyheder. Det kan slet ikke sammenlignes med det, der foregår i Danmark, hvor parp-hæmmerne olaparib og niraparib kun er godkendt til patienter med fejl i BRCA-genet.

I England opererer man med begrebet 'betinget ibrugtagning', kunne man dog ikke overveje noget lignende i Danmark – ikke kun for æggestokkræftpatienter, men også på andre områder, hvor lægemidler med effekt ikke kommer ud til den danske befolkning? KIU har været i forbindelse med producenten, som absolut ikke er afvisende over for at finde en løsning, men kan det være en lille patientforening uden kontor, uden ansatte, og hvor alt arbejde udføres af frivillige, der skal forhandle med producenten? Hvor kan vi søge hjælp?

Fagudvalget for æggestokkræft var ikke fuldtalligt

Da fagudvalget for æggestokkræft behandlede ansøgningen om niraparib, manglede der 5 repræsentanter. 4 fra regionerne og 1 fra DGCG. Hvordan kan man overhovedet træffe så vigtigt en beslutning på så spinkelt et grundlag? Er der ingen regler for, hvor mange medlemmer, der må mangle?

Den lille kliniske merværdi, som var dét det mangelfulde fagudvalg fandt frem til, var baseret på bivirkningerne. Men det klares med dosisreduktion eller piller mod f.eks. kvalme. Den pris Amgros angiver er derfor helt urealistisk. Kun kvinder, der vejer over 77 kg, får i dag tilbudt 3 kapsler. Hvis man vejer under 58 kg, kan man nøjes med 1 kapsel. Og hvis behandlingen ikke virker, er udgiften som nævnt lynhurtigt væk igen.

Hvad gør kvinderne/patienterne?

Nogle kvinder overvejer nu at tage til udlandet for at få behandlingen. Danmark er endt i den situation "at har du penge, så kan du få, men har du ingen, så må du gå". Er det den slags forskelsbehandling den danske befolkning ønsker? Er det det, de folkevalgte politikere vil huskes for?

Ulighed i sundhed

I lyset af sundhedsministerens seneste udtalelser om, at uligheden i sundhed er et vigtigt indsatsområde for regeringen, så mener vi i KIU, at udviklingen inden for ulighed fremover kun vil blive yderligere fremmet, hvis ikke alle kvinder med sygdommen får tilbudt behandlingen, og nogle nærmest vil yde selvtægt og uden kontrol fra de danske sundhedsmyndigheder selv vil forsøge at anskaffe sig medicinen (i bl.a. Tyskland). Hvem har så ansvaret? Hvem holder øje med, om kvinden får den rigtige behandling på det rigtige tidspunkt? Kvinden skal først have kemo med carboplatin. Behandling skal have virket på patienten. Hvem skal foretage scanningen? Hvem skal håndtere eventuelle bivirkninger? Hvem skal tage stilling til evt. dosisregulering?

Hvorfor anbefaler man kun behandling til dem med den bedste prognose?

Det sidste jeg lige vil påpege, som undrer os meget, er: Kvinder med high-grade serøs æggestokkræft og BRCA-mutation har i forvejen en langt bedre prognose, end kvinder med nøjagtig samme sygdom, men uden BRCA-mutation. Burde man så ikke hjælpe den gruppe, som på forhånd har en dårligere prognose, når der kommer et ny lovende lægemiddel på markedet? I stedet anbefaler man lægemidlet til dem med den gode prognose, hvor der allerede er et lægemiddel, nemlig olaparib med tilsvarende virkning. Derfor har jeg konstant vrede og grædende kvinder i røret. Ingen patienter kan forstå denne forskelsbehandling. Jeg har stillet Medicinrådet dette spørgsmål, men jeg er formand for en lille patientforening af syge kvinder. Medicinrådet svarede på mit brev, men ikke på dette spørgsmål.

De lande vi normalt sammenligner os med

Hvad sker der nu om et par år, når Danmark som sædvanligt foretager sammenligninger med de lande, vi normalt sammenligner os med? Det er jo ikke kun niraparib, der ikke kommer ud til patienterne som standardbehandling. Vi kommer til at sakke uhjælpeligt bagud.

KIU – patientforeningen Kræft i underlivet ønsker svar på følgende:

Vil Sundheds- og Ældreudvalget overveje den engelske model med betinget ibrugtagning, så effektiv medicin kan komme hurtigt ud til den danske befolkning?

Vil Sundheds- og Ældreudvalget hjælpe med at ændre denne forskelsbehandling af kvinder med nøjagtig samme sygdom, hvor de 30 % kan få lægemidlet, og de 70 % ikke kan få det.

Kan Sundheds- og Ældreudvalget svare på, hvorfor Medicinrådet vælger at anbefale ny medicin til vedligeholdelsesbehandling til patienter, som allerede har tilsvarende medicin, men nægter samme medicin med evidens for god effekt til kvinder, som kun har mulighed for placebo = ingen vedligeholdelsesbehandling af sygdommen.

Vil Sundheds- og Ældreudvalget svare på, hvordan det 7. princip vil kunne hjælpe i denne situation? Det er forsøgt anvendt uden held. Ingen patienter, som opfylder betingelserne for lægemidlet har kunnet få det via det 7. princip, selv om lægen har forsøgt at ordinere det.

Hvem har ansvaret for patienten, hvis patienten søger til udlandet for at få vedligeholdelsesbehandling med en parp-hæmmer, og patienten har fået den indledende, nødvendige kemobehandling i Danmark?

Vil Sundheds- og Ældreudvalget fortsat acceptere, at Medicinrådet træffer politiske beslutninger?

Medlemmer af KIU – patientforeningen Kræft i underlivet ønsker foretræde for Sundheds- og Ældreudvalget. Hvornår vil det kunne lade sig gøre?

Med venlig hilsen



Birthe Lemley
Formand for KIU – patientforeningen Kræft i underlivet
Vikingevej 11
3630 Jægerspris
Tlf.: 40872809