

## Referat af 10. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt onsdag d. 13. december 2017

Kl. 09.00 – 19.10

---

### Tilstedeværende medlemmer af Rådet

Steen Werner Hansen (formand)

Jørgen Schøler Kristensen (formand) – gik kl. 18.00

Jens Friis Bak – kom kl. 9:30 – gik kl. 18.00

Henning Beck-Nielsen

Niels Obel – gik kl. 13:00 – retur kl. 15.15

Dorte Lisbet Nielsen

Birgitte Klindt Poulsen – gik kl. 18.00

Hanne Rolighed Christensen

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen

Knut Borch-Johnsen

Lars Nielsen – gik kl. 18:35

Claus Brøckner Nielsen – gik kl. 17:00

Per Jørgensen – kom kl. 9:30 – gik kl. 18.25

Kim Brixen

### Observatører

Doris Hovgaard

Ida Sofie Jensen

### Afbud

Marlene Øhrberg Krag

### Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Karen Agerbæk Jørgensen, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen, Dorte Glintborg, Katrine Valbjørn Lund

Anne Sofie Gram, Jane Skov, Jan Odgaard-Jensen, Madina Saidj, Ehm Galijatovic, Louise Klokke Madsen, Karen Kleberg Hansen, Jesper Skov Neergaard, Susanne Thiesen Gren, Thea Christensen, Jeppe Schultz Christensen, Nicoline Kerzel Duel, Gedske Thomsen, Thomas Linemann, Agla Jael Fridriksdottir

### Punkt 1:

#### Godkendelse af dagsorden

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til det 10. rådsmøde i Medicinrådet.

Rådet godkendte dagsordenen med følgende tilføjelse:

- Kim Brixen ønskede en drøftelse under eventuelt vedr. centre for sjældne sygdomme.

Formanden orienterede om, at formandskabet gerne vil have, at direktør Torben Klein også kan udtale sig til pressen efter rådsmøder for på den måde at aflaste formandskabet.

### Punkt 2:

#### Godkendelse af referat

Referatet var allerede godkendt og offentliggjort. Der var ingen yderligere bemærkninger til dette punkt.

### Punkt 3:

#### Indstillinger, nye lægemidler

Rådet godkendte uden bemærkninger indstilling på fagudvalgsformand Lars Møller Pedersen og kommissorium på fagudvalget vedrørende lymfekræft.

Rådet godkendte også uden bemærkninger sagsforelæggelse om anvendelse af forvaltningslovens § 4, stk. 2 i fagudvalget vedrørende alfa-mannosidose.

Rådet drøftede herefter Medicinrådets behandling af nye lægemidler til sjældne sygdomme.

Der var enighed om, at hvis en virksomhed henvender sig med en anmodning om vurdering af et nyt lægemiddel, skal Medicinrådet behandle sagen. Ansøgere kan og skal ikke forskelsbehandles usagligt. Enkelte medlemmer tilkendegav, at man i forbindelse med en revision af metodehåndbogen kunne overveje en særlig proces for lægemidler til sjældne sygdomme. Alle var dog enige om, at der indtil videre sagsbehandles efter metodevejledningen for vurdering af nye lægemidler.

Rådet var også enig om, at en vurdering af et nyt lægemiddel også kan sættes i værk på Medicinrådets eget initiativ, hvis producenten ikke selv ansøger om at få lægemidlet vurderet.

Der var en fælles erkendelse af, at det kan blive udfordrende at få nedsat et fagudvalg for sådanne små områder, da der kun er få læger, som arbejder med dem, men det må håndteres konkret.

### Punkt 5.1:

#### Rådets anbefaling, nye lægemidler

##### – nonacog beta pegol (Refixia)

Knut Borch-Johnsen og Niels Obel forlod mødet, jf. beslutningen fra sidste rådsmøde om, at de var specifikt inhabile i vurderingen af dette lægemiddel.

Rådet påbegyndte drøftelserne af udkast til anbefaling af nonacog beta pegol (Refixia) til behandling af hæmofili B.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Dorte Glintborg
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Madina Saidj

Fra Amgros deltog følgende observatører:

- Lise Grove
- Asger Lindvig

Dorte Glintborg præsenterede anbefalingsudkastet for Rådet.

Rådet drøftede udkastet og vurderede, at der er behov for en ny behandlingsvejledning. En ny behandlingsvejledning skal prioriteres i forhold til andre områder, hvorfor det ikke umiddelbart kan besluttes at igangsætte arbejdet. Det blev oplyst, at der er en del nye lægemidler på vej indenfor terapiområdet, og at der er stor prisvariation blandt de eksisterende lægemidler.

Rådet spurgte Amgros vedr. fortrolighed for så vidt angår pris på lægemidlet, og Amgros' observatører forklarede om hensynet til fortroligheden mellem virksomheden og Amgros. Rådet anførte, at det er vanskeligt at konkludere på den sundhedsøkonomiske analyse, hvis Rådet ikke har indsigt i de reelle priser, og havde herefter også helt konkrete overvejelser og spørgsmål vedrørende beslutningsgrundlaget fra Amgros. Amgros oplyste til Rådets orientering, at den AIP-pris, som efterfølgende er meldt ind til Lægemiddelstyrelsen, er en del højere end den AIP-pris, som var blevet oplyst i den sundhedsøkonomiske analyse.

Et medlem tilkendegav efterfølgende i forhold til anbefalingsudkastet, at han generelt syntes, at den kliniske vurdering skal stå først i teksten. Dette tilsluttede de øvrige medlemmer sig.

Formanden konkluderede herefter, at med den ene bemærkning kunne Rådet tilslutte sig anbefalingsudkastet.

Sekretariatet tilrettede anbefalingsudkastet jf. medlemmets bemærkninger, og med denne ændring godkendte Medicinrådet anbefalingen:

*Medicinrådet anbefaler forebyggende behandling med nonacog beta pegol (Refixia) som standardbehandling ved hæmofili B til en mindre gruppe af patienter, som har behov for et højt niveau af faktor IX i blodet (høj dalværdi). Nonacog beta pegol kan her, under hensyntagen til omkostningerne,*

*anvendes på lige fod med albutrepenonacog alfa (Idelvion), som i øjeblikket er 1. valg til denne patientgruppe.*

*Nonacog beta pegol har ingen klinisk merværdi ift. eftrenonacog alfa (Alprolix), men er aktuelt forbundet med højere omkostninger. Nonacog beta pegol anbefales derfor ikke for nuværende til den generelle population med hæmofili B, som ikke har behov for høj dalværdi.*

*Nonacog beta pegol er ikke godkendt til børn under 12 år, hvorfor Medicinrådet ikke anbefaler lægemidlet til denne aldersgruppe.*

Knut Borch-Johnsen og Niels Obel genindtog deres pladser i Rådet.

## Punkt 5.2:

### Rådets anbefaling, nye lægemidler

#### – nivolumab (Opdivo)

Rådet påbegyndte drøftelserne af udkast til anbefaling af nivolumab til behandling af urotelialt karcinom.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Anne Sofie Gram
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Dorte Glintborg

Fra Amgros deltog følgende observatører:

- Lise Grove
- Andreas Pagh Rasmussen

Anne Sofie Gram præsenterede anbefalingsudkastet for Rådet.

Rådet drøftede udkastets enkelte dele og herefter også det forhold, at udkast til anbefaling af pembrolizumab, der også anvendes til behandling af urotelialt karcinom, skal behandles som næste punkt på dagsordenen. Rådet var enigt om at tage de generelle overvejelser vedr. disse to sager samlet. Sekretariatet oplyste om, at det også kan forventes, at der kommer et tredje lægemiddel til behandling af urotelialt karcinom fra en tredje leverandør inden længe.

Rådet blev oplyst om, at udarbejdelsen af en behandlingsvejledning allerede er i proces, da det er godkendt tidligere af Rådet, og at en protokol vil blive forelagt Rådet på næste rådsmøde.

Rådet havde enkelte afklarende spørgsmål, herunder også spørgsmål til omkostningsanalysen. Rådet efterspurgte også den vejledning til værdisætning af enhedsomkostninger, som omtales i Amgros' sundhedsøkonomiske analyse på side 11.

Efter drøftelserne var Rådet enigt om at omformulere sidste del af formuleringen af anbefalingen og at tilføje yderligere oplysninger under punktet "Relation til eksisterende behandlingsvejledning".

Rådet drøftede også generelt, hvorledes anbefalingerne skal udformes, men endte med at fastholde den nuværende praksis – i dette tilfælde formuleres dog enslydende tekster til afsnittet ”relation til eksisterende behandlingsvejledning” i både denne anbefaling og i anbefalingen af pembrolizumab.

Med disse overvejelser og få ændringsforslag godkendte Medicinrådet anbefalingen:

*Medicinrådet anbefaler nivolumab som mulig standardbehandling til kræft i blære og urinveje til patienter i performancestatus 0-1 med sygdomsprogression efter platinbaseret kemoterapi.*

*Anbefalingen er baseret på lægemidlets kliniske merværdi (lille) og et rimeligt forhold mellem meromkostninger og merværdi ved behandling med nivolumab.*

Under ”Relation til eksisterende behandlingsvejledning” tilføjes:

*Medicinrådet har besluttet at udarbejde en fælles regional behandlingsvejledning for terapiområdet: kræft i blære og urinveje. Her vil man bl.a. tage stilling til, hvilken plads nivolumab har i forhold til andre lægemidler til behandling af sygdommen.*

*Medicinrådet har den 13. december 2017 besluttet at anbefale, at lægemidlerne pembrolizumab og nivolumab kan anvendes som mulig standardbehandling til uroteliale karcinomer. Indtil Medicinrådet har udarbejdet en fælles regional behandlingsvejledning, anbefales det, at regionerne, under hensyntagen til de godkendte indikationer og de undersøgte patientpopulationer, vælger det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.*

### Punkt 5.3:

#### Rådets anbefaling, nye lægemidler

##### – pembrolizumab (Keytruda)

Rådet påbegyndte herefter drøftelserne af udkast til anbefaling af pembrolizumab til uroteliale karcinomer.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Anne Sofie Gram
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Dorte Glintborg

Fra Amgros deltog følgende observatører:

- Lise Grove
- Andreas Pagh Rasmussen

Dorte Glintborg præsenterede anbefalingsudkastet for Rådet. Som følge af de allerede gennemførte overvejelser under forrige punkt havde Rådet ikke mange yderligere overvejelser. Rådet drøftede dog den konkrete formulering, som blev ændret i overensstemmelse med de ændringer, man foretog for nivolumab. Rådet godkendte anbefalingen:

*Medicinrådet anbefaler pembrolizumab som mulig standardbehandling til kræft i blære og urinveje til:*

- patienter i performancestatus 0-2, som ikke er kandidater til cisplatinbaseret kemoterapi (1. linje).
- patienter i performancestatus 0-1 med sygdomsprogression efter platinbaseret kemoterapi (2. linje).

Anbefalingen er baseret på lægemidlets kliniske merværdi (1. linje: Lille, 2. linje: Vigtig) og et rimeligt forhold mellem meromkostninger ved behandling med pembrolizumab.

Medicinrådet anbefaler ikke pembrolizumab til patienter med nedsat nyrefunktion ( $GFR < 30$  ml/min), da effekt og sikkerhed af lægemidlet ikke er undersøgt hos denne gruppe.

Under "Relation til eksisterende behandlingsvejledning" tilføjes:

*Medicinrådet har besluttet at udarbejde en fælles regional behandlingsvejledning for terapiområdet: kræft i blære og urinveje. Her vil man bl.a. tage stilling til, hvilken plads pembrolizumab har i forhold til andre lægemidler til behandling af sygdommen.*

*Medicinrådet har den 13. december 2017 besluttet at anbefale, at lægemidlerne pembrolizumab og nivolumab kan anvendes som mulig standardbehandling til urotelialt karcinom. Indtil Medicinrådet har udarbejdet en fælles regional behandlingsvejledning, anbefales det, at regionerne, under hensyntagen til de godkendte indikationer og de undersøgte patientpopulationer, vælger det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.*

## Punkt 10:

### Lægemiddelrekommandationer, terapiområder

Rådet godkendte følgende lægemiddelrekommandationer:

1. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk parenteral behandling af anæmi hos nyreinsufficente patienter
2. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for brug af Erythropoietin Stimulerende Lægemidler (ESA) ved kroniske hæmatologiske lidelser karakteriserede ved knoglemarvssvigt.

## Punkt 15:

### Skriftlig orientering

Formanden gjorde opmærksom på følgende materiale, der blot var udsendt til skriftlig orientering:

- Professionel ansvarsforsikring
- Oversigt - nye lægemidler (fast punkt)
- Oversigt - terapiområder (fast punkt)

Direktør Torben Klein gennemgik kort den nye ansvarsforsikring, som dækker en række aktører i Danske Regioner. Primært for Medicinrådet gælder det, at Medicinrådet, herunder fagudvalgene, og alle der virker i Medicinrådet, er omfattet.

For så vidt angår oversigterne ønskede Rådet også, at lukkede sager skal fremgå af listerne.

Formanden konstaterede, at vi i 2018 får mange sager, som vil betyde meget lange møder. Rådet ønskede at blive hørt (skriftligt), om hvorvidt flere endagsmøder eller todagesmøder var at foretrække.

## Punkt 11:

### Proces og metode

Rådet påbegyndte behandling af nyt oplæg fra sekretariatets metodegruppe vedrørende opdatering af metodehåndbogen for nye lægemidler/nye indikationer.

Fra sekretariatets metodegruppe deltog:

- Biostatistisk chefkonsulent Jan Odgaard-Jensen
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Madina Saidj

Madina Saidj og Jan Odgaard-Jensen præsenterede materialet. Madina Saidj henledte opmærksomheden på en tilføjelse, der betød, at upublicerede data kun indgår i vurderingen i de tilfælde, hvor Medicinrådet finder, at de er nødvendige for at sikre en fair sammenligning. Conferenceabstracts medtages ikke.

Rådet drøftede denne tilføjelse og konkluderede, at valide data i form af publicerede data, transparens og gennemsigtigt beslutningsgrundlag er essentielt for sagsbehandlingen i Medicinrådet. Rådet var herefter enig i tilføjelsen til formuleringen.

Rådet fortsatte med drøftelser om navngivningen af kategorierne. Der var medlemmer, som tilkendegav, at den foreslåede navngivning af kategori 4 ikke var hensigtsmæssig.

Herudover ønskedes en gennemskrivning af afsnittet om samspil mellem relative og absolutte effektforskelle.

En observatør anmodede om, at det reviderede metodeudkast tager hensyn til samspillet mellem relative og absolutte effektforskelle, og der må tages hensyn til sjældne sygdomme: Det bør specifikt skrives ind i metodehåndbogen, at der er en særlig udfordring vedrørende fx orphan drugs, hvor kontekstuelle forhold ofte vil tale for, at der anvendes den absolutte skala for effektforskelle.

Rådet tilsluttede sig begge bemærkninger og bad sekretariatet indarbejde de nævnte kommentarer og herefter sende materialet i høring som beskrevet i forelæggelsen.

Der blev fra flere sider anmodet om mere tid i høringsprocessen, hvilket Rådet også fandt hensigtsmæssigt.

*[konsekvens heraf: mere tid til høringsprocessen betyder, at sagen først kommer til behandling på rådsmødet den 15. marts 2018]*

I forlængelse af ovenstående drøftede Rådet anvendelse af kvalitetsjusterede leveår (QALY). Det ansås for nødvendigt, at Rådet ved en senere lejlighed fik tid til en principiel drøftelse af anvendelsen af QALY. Indtil Danske Regioner måtte træffe en anden beslutning, henholder Medicinrådet sig imidlertid i sin behandling af sagerne til beslutningen i Danske Regioner om ikke at basere sit arbejde på brugen af QALY.

#### Punkt 4.2:

##### Fagudvalgets vurdering, nye lægemidler

##### – tofacitinib (Xeljanz)

Rådet fortsatte herefter med behandling af udkast til vurderingsrapporten for tofacitinib (Xeljanz).

Formand for fagudvalget vedrørende gigtsygdomme, overlæge, dr.med. Ulrik Tarp præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Jane Skov
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Jeppe Schultz Christensen
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Nicoline Kerzel Duel

Ulrik Tarp gennemgik kort fagudvalgets overvejelser og konklusioner og fremdrog bl.a. følgende i præsentationen:

- Proces i EMA – tofacitinib blev godkendt den 31. marts 2017
- Proces i Medicinrådet – ansøgning sendt i februar, hvorefter der var udfordringer med nedsættelse af et fagudvalg
- De kliniske spørgsmål fra protokollen
- Komparatorer for tofacitinib – hvoraf der i alt er 12
- Vurdering af evidensens kvalitet
- Vurdering af kliniske spørgsmål
- Databehandling, datagrundlag og evidensens kvalitet

Rådet takkede for gennemgangen og stillede spørgsmål til fagudvalgsformanden vedr. udkastet til vurderingsrapport og spurgte særligt ind til compliance og bivirkninger.

Rådet undrede sig også over, at virksamheden fraskriver sig ansvaret for databehandling (fremgår af side 9 i vurderingsrapporten), hvilket Rådet ikke finder er muligt.

Efter disse drøftelser tilsluttede Rådet sig fagudvalgets kategorisering, som er:

*Medicinrådet vurderer, at tofacitinib til patienter med moderat til svær reumatoid arthritis giver:*

- *Ingen klinisk merværdi som kombinationsbehandling til patienter med moderat til svær RA, som endnu ikke har modtaget biologisk behandling*



- *Ingen klinisk merværdi som kombinationsbehandling til patienter med moderat til svær RA med inadækvat respons til csDMARD, og som har oplevet svigt af TNF-alfahæmmer*
- *Ingen klinisk merværdi som monoterapi til patienter med moderat til svær RA, hvor behandling med MTX ikke er en mulighed, og som endnu ikke har modtaget biologisk behandling*
- *Ingen klinisk merværdi som monoterapi til patienter med moderat til svær RA, hvor behandling med MTX ikke er en mulighed, og som har oplevet svigt af TNF-alfahæmmer.*

Medicinrådet godkendte vurderingsrapporten.

Punkt 4.1:

Fagudvalgets vurdering, nye lægemidler

– glecaprevir/pibrentasvir (Maviret)

Rådet fortsatte med behandling af udkast til vurderingsrapporten for glecaprevir/pibrentasvir (Maviret).

Formand for fagudvalget vedrørende leverbetændelse, professor, overlæge, ph.d. Peer Brehm Christensen præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Susanne Thiesen Gren
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Thea Christensen

Peer Brehm Christensen gennemgik kort fagudvalgets overvejelser og konklusioner og fremdrog bl.a. følgende i præsentationen:

- Historikken i hepatitis C behandlingen
- Direct Acting Antivirals
- Sustained Virological Response
- Hepatitisbehandlingen i Vestdanmark 2016
- Anbefalet behandlingsvarighed
- Kategorisering af klinisk merværdi
- Evidens
- GRADE-klassifikation af evidens
- Bivirkninger, hepatocellulært karcinom og livskvalitet

Rådet takkede for gennemgangen og stillede spørgsmål til fagudvalgsformanden vedr. udkastet til vurderingsrapport og spurgte særligt ind til behandlingsvarighed, bivirkninger og særlige patientgrupper. Rådet drøftede også, hvorfor studierne vurderes at være observationelle.

Rådet opfordrede fagudvalgsformanden til at overveje, om det var muligt at skabe grundlaget for en national database. Fagudvalgsformanden forklarede hertil, at der pt. ikke var midler til at køre den eksisterende database videre, og at der har været juridiske udfordringer mht. samkøring af en kvalitetsdatabase og forskningsdatabase, hvilket har besværliggjort arbejdet med skabe en national database.

Efter disse drøftelser tilsluttede Rådet sig fagudvalgets kategorisering, som er:

*Medicinrådet vurderer, at glecaprevir/pibrentasvir giver:*

- *Ingen klinisk merværdi sammenlignet med sofosbuvir/velpatasvir til behandling af patienter med kronisk hepatitis C genotype 1 virusinfektion*
- *Ingen klinisk merværdi sammenlignet med sofosbuvir/velpatasvir til behandling af patienter med kronisk hepatitis C genotype 2 virusinfektion*
- *Ingen klinisk merværdi sammenlignet med sofosbuvir/velpatasvir til behandling af patienter med kronisk hepatitis C genotype 3 virusinfektion*
- *Ingen klinisk merværdi sammenlignet med sofosbuvir/velpatasvir til behandling af patienter med kronisk hepatitis C genotype 4 virusinfektion.*

*Evidensens kvalitet vurderes at være meget lav.*

Medicinrådet godkendte vurderingsrapporten.

## Punkt 7:

### Protokol - terapiområder

Rådet drøftede godkendelse af udkast til protokol for terapiområdet vedrørende kronisk hepatitis C.

Formand for fagudvalget vedrørende leverbetændelse, professor, overlæge, ph.d. Peer Brehm Christensen blev for også at præsentere dette udkast for Rådet.

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Susanne Thiesen Gren
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Thea Christensen

Fra Amgros deltog:

- Andreas Pagh Rasmussen
- Sune Lindgaard

Peer Brehm Christensen gennemgik følgende emner i sin præsentation:

- Baggrund
- Hvorfor de videnskabelige selskaber mener, at alle hepatitis C-patienter skal behandles
- Danmarks HCV-population er en (sen) "babyboomer"-kohorte
- Polaris observatory model: DK
- Behandlingsindikation for HCV i Europa
- Populationer
- Effektmål
- Proces for behandlingsvejledningen

Rådet takkede for gennemgangen og spurgte ind til sekventering af enkeltgruppe, om der er problemer med resistens og hiv-patienter.

Jørgen Schøler Kristensen erindrede om forsigtighedsprincippet. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at Medicinrådet, når det afgiver anbefalinger om ibrugtagning af et nyt lægemiddel, er opmærksomt på, at dette ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af én medicinsk behandling.

Rådet konkluderede, at fagudvalget bør udarbejde forskellige scenarier for en behandlingsstrategi, f.eks. opdeling ved screening eller behandlingsvarighed. Med dette ønske tilføjet fagudvalgets opgave, godkendte Rådet udkast til den kliniske del af protokol for terapiområdet vedr. kronisk hepatitis C.

Herefter præsenterede Andreas Pagh Rasmussen en model for en sundhedsøkonomisk analyse af konsekvenserne ved en trinvis udvidelse af behandlingskriterierne.

Fagudvalgsformanden og Rådet stillede få opklarende spørgsmål til præsentationen.

#### Punkt 4.3:

##### Fagudvalgets vurdering, nye lægemidler

##### – regorafenib (Stivarga)

Rådet behandlede udkast til vurderingsrapporten for regorafenib (Stivarga).

Medlem af fagudvalget, overlæge Kirsten Vistisen præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Gedske Thomsen
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Thomas Linemann

Kirsten Vistisen gennemgik kort fagudvalgets overvejelser og konklusioner og fremdrog bl.a. følgende i præsentationen:

- Patientgruppen
- Nuværende behandling for HCC
- Indikation for regorafenib
- Baggrund for vurdering
- Effektmål
  - Samlet overlevelse
  - Livskvalitet
  - Bivirkninger
- Tid til progression
- Konklusion

Rådet takkede for gennemgangen og stillede spørgsmål om bl.a. livskvalitet, klinisk merværdi, bivirkninger og nedgradering af klinisk merværdi. Rådet spurgte også ind til studierne og formuleringen af de kritiske effektmål i protokollen.

På baggrund af drøftelserne i øvrigt konkluderede Rådet, at merværdien for regorafenib skal nedgraderes fra vigtig til lille klinisk merværdi, idet de forholdsvis mange bivirkninger måtte spille ind på vurderingen af den kliniske merværdi. Rådet anmodede om, at fagudvalgets formand blev kontaktet og forelagt Rådets konklusion.

En observatør henstillede til, at Rådet helt generelt følger fagudvalgets indstilling til kategorisering af merværdi, og at Rådet ved en beslutning om at afvige fra fagudvalgenes anbefalinger skal sikre fagligheden ved at dokumentere de præcise bevæggrunde for ændringen.

Fagudvalgsmedlemmet forlod mødet, og efter at have drøftet Rådets synspunkt med fagudvalgets formand vendte fagudvalgsmedlemmet tilbage til mødet. Gedske Thomsen meddelte herefter, at fagudvalgsformanden kunne tilslutte sig Rådets konklusion og forelagde følgende forslag til ny formulering af Medicinrådets vurdering:

*Medicinrådet vurderer, at regorafenib giver en lille klinisk merværdi til patienter med hepatocellulært karcinom, med performance status 0-1 og med leverfunktion svarende til Child Pugh A, som tidligere er behandlet med og har tålt sorafenib. Dette er i overensstemmelse med patientgruppen i RESORCE-studiet.*

Medicinrådet tilsluttede sig formuleringen og godkendte vurderingsrapporten.

#### Punkt 4.4:

#### Fagudvalgets vurdering, nye lægemidler

##### – lenalidomid (Revlimid)

Rådet behandlede udkast til vurderingsrapporten samt indstilling for lenalidomid (Revlimid) som vedligeholdelsesbehandling.

Formand for fagudvalget vedrørende myelomatose, overlæge, ph.d., klinisk lektor Niels Frost Andersen præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Karen Kleberg Hansen
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Louise Klokke Madsen

Niels Frost Andersen gennemgik kort fagudvalgets overvejelser og konklusioner og fremdrog bl.a. følgende i præsentationen:

- Population og nuværende behandling
- Effektmål udvalgt til vurderingen
- Evidensgrundlag for vurderingen
- Evidensens kvalitet
- Resultater – overlevelse
- Resultater – behandlingsophør
- Kategorisering
- Myeloma XI Trial – et nyt ikke-publiceret studie

Rådet takkede for gennemgangen og konstaterede, at det ikke var en nem vurdering at foretage. Rådet spurgte særligt ind til bivirkninger, toksicitet, patientpopulationer og forskellen på overlevelse mellem de tre studier, som er indgået i vurderingen.

Rådet fandt, at der pga. bivirkningsgennemgangen i de publicerede studier burde nedgraderes mere end til det niveau, fagudvalget havde valgt at gøre, således, at vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid vurderes at have en lille klinisk merværdi. Rådet fandt ikke, at Myeloma XI Trial-studiet kunne inddrages i grundlaget for vurderingen, da det endnu ikke foreligger publiceret. Fagudvalgsformanden oplyste hertil, at det endnu ikke var blevet oplyst, hvornår dette studie ville blive publiceret.

Rådet drøftede herefter denne beslutning med fagudvalgsformanden. Fagudvalgsformanden ønskede at høre hele fagudvalget vedrørende Rådets konklusion om at nedgradere kategoriseringen af lægemidlet, da det ikke var en konklusion, de havde drøftet. Det var på den baggrund ikke muligt at færdigbehandle sagen på dagens møde.

Rådet drøftede derefter indstillingen vedrørende godkendelse af, om spørgsmålet angående doseringsregimet for lenalidomid-vedligeholdelsesbehandling kan genoptages i forbindelse med vurderingen af terapiområdet knoglemarvskræft.

Rådet godkendte indstillingen, og fagudvalget vil igen vurdere baggrunden for valg af doseringsregime for lenalidomid som vedligeholdelsesbehandling i forbindelse med vurdering af terapiområdet, da det forventes, at der vil komme ny evidens, der belyser effekten af dosering.

#### Punkt 4.5:

##### Fagudvalgets vurdering, nye lægemidler

###### – midostaurin (Rydapt)

Rådet behandlede udkast til vurderingsrapporten for midostaurin (Rydapt).

Medlem af fagudvalget, specialeansvarlige overlæge Claus Werenberg Marcher præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Ehm Andersson Galijatovic
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Gedske Thomsen

Claus Werenberg Marcher gennemgik kort fagudvalgets overvejelser og konklusioner og fremdrog bl.a. følgende i præsentationen:

- Kliniske spørgsmål
- AML med FLT 3-mutationer
- RATIFY-studiet
- Overall survival – primært effektmål

- Øvrige effektmål
- Alder i forhold til EMAs indikation

Claus Werenberg Marcher redegjorde efterfølgende også for fagudvalgets forbehold for anvendelsen af lægemidlet til patienter over 60 år.

Rådet takkede for gennemgangen og drøftede sammen med fagudvalgsmedlemmet fagudvalgets forbehold for anvendelsen af lægemidlet til patienter over 60 år. Rådet drøftede også overlevelse og (de meget få) bivirkninger.

Rådet var enige med fagudvalget i, at med de beskrevne effektmål i protokollen, har fagudvalget foretaget den rigtige vurdering. Fagudvalgsmedlemmet oplyste supplerende, at fagudvalget havde drøftet effektmålene grundigt i udvalget, og at de fortsat fastholdt, at disse var fastlagt korrekt.

Rådet tilsluttede sig derfor vurderingen, som lyder:

*Medicinrådet vurderer, at midostaurin giver en lille klinisk merværdi (lav evidenskvalitet) for voksne patienter med nydiagnosticeret akut myeloid leukæmi (AML), som kan gives remissionsinducerende behandling med helbredende sigte, og som er FLT3-muterede. Evidensen er tilvejebragt i aldersgruppen 18-59 år, hvorfor der er væsentlige forbehold i forhold til at overføre kategoriseringen direkte til patienter over 60 år.*

Medicinrådet godkendte vurderingsrapporten.

#### Punkt 4.6:

#### Fagudvalgets vurdering, nye lægemidler

##### – dupilumab (Dupixent)

Rådet drøftede udkast til vurderingsrapporten for dupilumab (Dupixent).

Formand for fagudvalget vedrørende atopisk eksem, afdelingslæge Rikke Bech præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Thomas Linemann
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Agla Jael Fridriksdottir

Rikke Bech gennemgik kort fagudvalgets overvejelser og konklusioner og fremdrog bl.a. følgende i præsentationen:

- Fagudvalgets overordnede konklusion
- Atopisk Dermatit
- Nuværende behandling
- Det nye lægemiddel
- Population og komparator
- Studierne

- Effektmål – behandlingsrefraktær population
- Eksemudbredelse og sværhedsgrad
- Bivirkninger
- Livskvalitet
- Kløe
- Evidensens kvalitet

Rådet takkede for gennemgangen og havde enkelte spørgsmål vedrørende bl.a. behandlingstid, før der ses en effekt, medicinering af børn og dataindsamling.

Et medlem spurgte til, om det var problematisk, at der var anvendt en off-label komparator, og at off-labelproduktet burde nævnes i rapporten. Dette fandt Rådet ikke problematisk.

En observatør gjorde opmærksom på, at Medicinrådet ikke bør vurdere eller anbefale off-label anvendelse af lægemidler, hvis der findes lægemidler, der er godkendt inden for den givne indikation.

Rådet var overordnet enig i konklusionerne, men ønskede, at fagudvalget overvejede:

- Evaluering efter 16 ugers behandling og seponering ved manglende effekt
- Etablering af en klinisk praksis for seponering af behandling efter langvarigt fravær af kliniske symptomer på atopisk eksem
- At data vedrørende behandlingseffekt opsamles i en kvalitetsdatabase.

Rikke Bech tilsluttede sig Rådets kommentarer og tilføjede dette til afsnittet vedrørende vurdering af samlet klinisk merværdi og samlet evidensniveau.

Der var herefter enighed om, at Rådet kunne tilslutte sig vurderingen, som lyder:

*Medicinrådet vurderer herefter i overensstemmelse med fagudvalget, at dupilumab giver en:*

- *Vigtig klinisk merværdi sammenlignet med placebo for patienter med moderat til svær atopisk eksem med utilstrækkelig effekt af lokal og systemisk behandling, eller som ikke tåler systemisk behandling (lav evidens kvalitet)*
- *Ikke-dokumenterbar merværdi sammenlignet med ciclosporin for patienter med svær atopisk eksem med svær opblussen i deres eksem (ingen evidens).*

*Rådet finder desuden, at effekten af dupilumabbehandling bør evalueres efter 16 ugers behandling og seponeres ved manglende effekt. Rådet opfordrer til, at der etableres en klinisk praksis for seponering af behandling efter langvarigt fravær af kliniske symptomer på atopisk eksem. Derudover indstiller Rådet til, at data vedrørende behandlingseffekt (f.eks. SCORAD, EASI og DLQI) opsamles i Dermbio eller anden kvalitetsdatabase.*

Medicinrådet godkendte vurderingsrapporten.

Punkt 4.7:

Fagudvalgets vurdering, nye lægemidler

– obinutuzumab (Gazyvaro)

Rådet behandlede udkast til vurderingsrapporten for obinutuzumab (Gazyvaro).

Formand for fagudvalget vedrørende follikulært lymfom, overlæge Lars Møller Pedersen præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet.

Fra sekretariatet deltog:

- Sundhedsvidenskabelig konsulent Jesper Skov Neergaard
- Sundhedsvidenskabelig konsulent Karen Kleberg Hansen

Lars Møller Pedersen gennemgik kort fagudvalgets overvejelser og konklusioner og fremdrog bl.a. følgende i præsentationen:

- Studierne
- Øvrige overvejelser
- Evidensens kvalitet
- Fagudvalgets konklusioner
- Nedgradering fra vigtig til lille klinisk merværdi ud fra en samlet betragtning

Lars Møller Pedersen understregede, at det havde været en vanskelig vurdering. Det er en videnskabelig udfordring, at der i dette og tidligere studier inden for behandling af follikulært lymfom er set en sammenhæng mellem progressionsfri survival og overall survival, mens den kliniske erfaring har vist, at indførelse af nye behandlinger på området har givet en øget overlevelse.

Rådet spurgte ind til bivirkninger, livskvalitet, overall survival og progressionsfri survival, og havde en drøftelse med fagudvalgsformanden om dette. Rådet fandt på baggrund af gennemgangen og disse drøftelser, at kategoriseringen af lægemidlet skulle nedgraderes til ingen klinisk merværdi.

Formanden spurgte fagudvalgsformanden, om han kunne tilslutte sig dette, og dermed også kunne udarbejde et nyt udkast til vurdering af den kliniske merværdi. Fagudvalgsformanden tilsluttede sig, men understregede, at han så dette lægemiddel som et potentielt fremskridt i behandlingen af follikulært lymfom, hvis effekt kunne blive dokumenteret bedre senere.

Formanden spurgte medlemmerne, om det på grund af, at der ikke kunne nås en gennemskrivning inden mødets afslutning, ville være acceptabelt, at fagudvalgsformanden og sekretariatet foretager denne ene ændring. Rådet tilsluttede sig denne løsning uden forelæggelse, idet teksten skal være som følger:

*Medicinrådet vurderer, at obinutuzumab til 1. linjebehandling af follikulært lymfom giver ingen klinisk merværdi for patienterne. Evidensens kvalitet vurderes at være lav.*

Medicinrådet godkendte med denne ændring vurderingsrapporten.

## Punkt 12:

### Organisering og sagsbehandling

Da mødets afslutningstidspunkt var overskredet, valgte Rådet at fokusere på enkelte emner under dette punkt, mens andre blev udskudt til senere behandling.



- Rådet godkendte udkast til årsberetning 2017.
- Rådet drøftede ikke de tre forelæggelser vedr. habilitet.
- Rådet drøftede brev til sundhedsdirektørkredsen af 2. november 2017 vedrørende ensartet ibrugtagning af nye lægemidler. Der var enighed om, at der ikke er brug for denne henvendelse. Rådet besluttede derfor at trække den tilbage og at anmode sundhedsdirektørkredsen om at se bort fra det nævnte brev.
- Rådet drøftede ikke notat vedrørende protokolleret ibrugtagning.
- Rådet drøftede ikke henvendelse fra Kræftens Bekæmpelse ift. samarbejde om supplerende undersøgelser på visse kræftprodukter.

Herefter sluttede mødet, og de resterende to punkter (13 og 14) blev ikke gennemgået.