

Referat af 19. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt onsdag den 15. august 2018

Kl. 10.00–14.30

Tilstedeværende medlemmer af Rådet

Jørgen Schøler Kristensen (formand)

Kim Brixen

Jens Friis Bak

Knut Borch-Johnsen

Henning Beck-Nielsen

Niels Obel

Birgitte Klindt Poulsen

Hanne Rolighed Christensen

Lars Nielsen (kom kl. 10.20)

Per Jørgensen

Dorte Lisbet Nielsen

Claus Brøckner Nielsen

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen

Fraværende

Steen Werner Hansen (formand)

Dorte Lisbet Nielsen

Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Karen Agerbæk Jørgensen, Kirsten Holdt Henningsen, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen og Katrine Valbjørn Lund

Gæst: Sarah Wadmann

Observatører

Ida Sofie Jensen

Marlene Øhrberg Krag

Doris Hovgaard

Punkt 1

Godkendelse af dagsordenen

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 19. rådsmøde i Medicinrådet.

Rådet godkendte dagsordenen.

Et rådsmedlem bad om at få tilføjet en ekstra oplysning på dagsordensoversigten om de eventuelle besparelser, som en beslutning medfører, således at denne oplysning også fremgår tydeligt for medlemmerne/observatørerne, når de forbereder sig til mødet. Formanden lovede, at sekretariatet tilføjer disse oplysninger.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

Et rådsmedlem spurgte til en sag fra sidste møde (Vurdering af klinisk merværdi for ataluren til behandling af Duchennes muskeldystrofi) og fik oplyst, at den nedsatte arbejdsgruppe har videresendt materiale til fagudvalget, som nu har sagen til drøftelse. Ansøgers overvejelser er inddraget i dette materiale. Sagen forelægges for Rådet på et senere rådsmøde.

Formanden erindrede om, at referaterne fortsat skrives som korte beslutningsreferater.

Punkt 3

Protokol: Forhøjet kolesterol

Det var indstillet, at Rådet godkendte udkast til protokol for udarbejdelse af fælles regional behandlingsvejledning vedrørende PCSK9-hæmmere til behandling af hyperlipidæmi.

Rådet godkendte den 7. februar 2018 at igangsætte terapiområdet.

Fagudvalgets formand Juliane Theilade præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet, og Rådet drøftede oplægget.

Rådet var enige om at fortsætte arbejdet på den i protokollen beskrevne måde, men ønskede tre ændringer/tilføjelser til protokoludkastet:

- Tillægsbehandlingen med ezetimibe skal konkretiseres, så der ikke er inkonsistens i teksten.
- Mindste klinisk relevante forskelle opgjort i absolutte forskelle er ikke meningsfulde i forhold til det forventede datagrundlag, og der skal derfor tages udgangspunkt i de relative forskelle.
- Bivirkninger skal indgå som effektmål, selvom det er vurderet i RADS' tidligere behandlingsvejledning.

Herudover bad Rådet fagudvalget lægge stor vægt på de beskrivende afsnit i behandlingsvejledningsudkastet.

Med disse ændringer godkendte Rådet protokollen og bad fagudvalget fortsætte arbejdet.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside efter godkendelse af referat.

Punkt 4

Vurdering: adalimumab (biosimilært) – flere indikationer

Det var indstillet, at Rådet konkluderede, at biosimilært adalimumab kan ibrugtages til alle referencelægemidlets indikationer og til følgende patienter:

- Nye patienter, som ikke før har modtaget behandling med referencelægemidlet.
- Patienter, der tidligere har været i behandling med referencelægemidlet, som efter pause i behandlingen skal genoptage biologisk behandling.
- Patienter, som er i igangværende behandling med referencelægemidlet.

Formand for fagudvalget, Ulrik Tarp, præsenterede fagudvalgets arbejde for Rådet, og Rådet drøftede udkast til vurdering af ibrugtagning af biosimilært adalimumab i dermatologien, gastroenterologien og reumatologien.

Rådet fandt, at der skulle foretages følgende ændringer:

- Det skal understreges, at god patientinformation er vigtig for implementeringen.
- Det skal tilføjes til teksten om, at vurderingen gælder alle fremtidige biosimilære adalimumablægemidler, der markedsføres i Danmark uanset producent, at *dette gælder for lægemidler godkendt uden bemærkninger fra EMA.*

Med disse ændringer godkendte Rådet vurderingen.

Vurderingsrapporten vedrørende ibrugtagning fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 5

Anbefaling: atezolizumab (Tecentriq) – lungekræft

Det var indstillet, at Rådet anbefalede atezolizumab som mulig standardbehandling til visse patienter med ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC).

Amgros var til stede under behandlingen af sagen og gav et kort indledende oplæg.

Rådet drøftede udkast til anbefaling og Amgros' oplæg.

Rådet godkendte udkast til anbefaling vedrørende atezolizumab som mulig standardbehandling til ikkesmåcellet lungekræft.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** atezolizumab som mulig standardbehandling til visse patienter med ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC).

Atezolizumab kan anvendes til patienter med planocellulær og ikkeplanocellulær histologi, som har sygdomsprogression under eller efter platinbaseret kemoterapi. Patienter, som er ALK- eller EGFR-positive, skal have modtaget targeteret behandling, før de behandles med atezolizumab.

Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi for ovennævnte patienter og omkostningerne ved behandling med atezolizumab.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Rådet bad efterfølgende sekretariatet om at udarbejde en kort oversigt over behandlingsalgoritmen for NSCLC, stadie IIIB-IV-behandling efter platinbaseret kemoterapi. Denne blev efterfølgende præsenteret for Rådet, og Rådet anmodede om at få den tilsendt efter mødet (med markering af at det er sekretariatets arbejde).

Rådet anmodede også om at få Amgros' præsentation tilsendt.

Punkt 6

Anbefaling: letermovir (PREVYMIS) – cytomegalovirus-reakivering

Det var indstillet, at Rådet anbefalede letermovir som mulig standardbehandling til profylakse mod cytomegalovirus-reakivering og -sygdom hos voksne cytomegalovirus-seropositive recipienter af allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation.

Rådet drøftede udkast til anbefaling og godkendte udkastet med en enkelt præcisering vedr. dansk standardbehandling.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** letermovir som mulig standardbehandling til profylakse mod cytomegalovirus (CMV)-reakivering og -sygdom hos voksne CMV-seropositive recipienter af allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT).

Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med letermovir i sammenligning med dansk standardbehandling*.

*Der findes på nuværende tidspunkt ingen alternative behandlinger til sammenligning.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 7

Anbefaling: brentuximab vedotin (Adcetris) – kutant T-celle-lymfom

Det var indstillet, at Rådet ikke anbefalede brentuximab vedotin som mulig standardbehandling til kutant T-celle-lymfom.

Rådet drøftede udkast til anbefaling, herunder også kort den aktuelle anvendelse af lægemidlet i klinikken. Rådet var enige om at henlægge denne sidste drøftelse til Tværregionalt forum for koordination af medicin.

Rådet ønskede, at anbefalingen baserer sig på den samme terminologi som anvendt i de tidligere anbefalinger som f.eks. anbefalingen vedrørende Nusinersen og godkendte med denne præcisering udkastet.

En observatør rejste problemstillingen med vurderingen af lægemidler til små behandlingsområder, hvor der på grund af sjældenhed typisk ikke kan udarbejdes et traditionelt evidensgrundlag og mente, at der derfor bør udvises en særlig fleksibilitet i vurderingen af disse lægemidler.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** brentuximab vedotin som mulig standardbehandling til kutant T-celle-lymfom.

Brentuximab vedotin blev kategoriseret som havende lille klinisk merværdi i forhold til standardbehandling. Den nuværende aftalepris er imidlertid høj, og der er ikke et rimeligt forhold mellem omkostningerne og den kliniske merværdi.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 8

Justeret anbefaling: pembrolizumab (Keytruda) – kræft i blære/urinveje

Det var indstillet, at Rådet besluttede at justere anbefalingen for pembrolizumab som 1. linjebehandling af kræft i blære og urinveje til udelukkende at omfatte patienter med kombineret positiv PD-L1-score > 10.

Rådet godkendte indstillingen.

Medicinrådets anbefaling

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

- patienter i performancestatus 0-2 og kombineret positiv PD-L1-score > 10, 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.

EMA har i juni 2018 indskrænket indikationen for patienter i performancestatus 0-2, således at pembrolizumab kun har indikation til patienter med kombineret positiv PD-L1-score > 10, som ikke er kandidater til cisplatinbaseret kemoterapi (1. linje). Medicinrådets anbefaling for 1. linjehandling er derfor justeret som følge heraf. Fagudvalget har ikke forholdt sig til det datagrundlag, der ligger til grund for EMAs beslutning, da det ikke er fuldt tilgængeligt. Der er derfor ikke ændret i fagudvalgets rapport vedrørende vurdering af klinisk merværdi. Den justerede anbefaling er godkendt af Medicinrådet den 15. august 2018.

Den justerede anbefaling fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 9

Justeret anbefaling: atezolizumab (Tecentriq) – kræft i blære/urinveje

Det var indstillet, at Rådet besluttede at justere anbefalingen for atezolizumab som 1. linjehandling af kræft i blære og urinveje til udelukkende at omfatte patienter med PD-L1-ekspression > 5 %.

Rådet godkendte indstillingen.

Medicinrådets anbefaling

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

- patienter i performancestatus 0-2 med PD-L1-ekspression > 5 %, 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 et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med atezolizumab sammenlignet med hhv. CaG (1. linje) og vinflunin (2. linje).

EMA har i juni 2018 indskrænket indikationen for patienter i performancestatus 0-2, således at atezolizumab kun har indikation til patienter med PD-L1-ekspression > 5 %, som ikke er kandidater til cisplatinbaseret kemoterapi (1. linje). Medicinrådets anbefaling for 1. linjehandling er derfor justeret som følge heraf. Fagudvalget har ikke forholdt sig til det datagrundlag, der ligger til grund for EMAs beslutning, da det ikke er fuldt tilgængeligt. Der er derfor ikke ændret i fagudvalgets rapport vedrørende vurdering af klinisk merværdi. Den justerede anbefaling er godkendt af Medicinrådet den 15. august 2018.

Den justerede anbefaling fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 10

Lægemiddelrekommandationer

Det var indstillet, at Rådet godkendte følgende lægemiddelrekommandationer:

- Udkast til behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for brug af langtidsvirkende somatostatinanaloger til neuroendokrine tumorer
- Udkast til behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose
- Udkast til behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af metastatisk kastrationsresistent prostatacancer, mCRPC
- Udkast til behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af akromegali forårsaget af hypofysetumor.

Rådet godkendte alle lægemiddelrekommandationer.

Lægemiddelrekommandationerne fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 11

Lægemiddelrekommandation: hepatitis C

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til lægemiddelrekommandation vedrørende kronisk hepatitis C
- En udvidelse af igangsættelseskriterierne, således at alle diagnosticerede patienter med kronisk hepatitis C fra den 1. november 2018 tilbydes behandling.

Rådet godkendte lægemiddelrekommandationen og igangsættelseskriterierne som forelagt.

En observatør rejste spørgsmålet om udvidet sammenligningsgrundlag i forbindelse med udarbejdelsen af lægemiddelrekommandationen for hepatitis C. Rådet var enige om, at der som udgangspunkt udarbejdes et udvidet sammenligningsgrundlag i forbindelse med gennemgang af terapiområder.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 12

Lægemiddelrekommandation: biologiske lægemidler til svær astma

Det var indstillet, at Rådet godkendte udkast til lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske lægemidler til svær astma.

Rådet godkendte lægemiddelrekommandationen som forelagt.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

En observatør ønskede, at der blev linket til tidligere dokumenter i disse sager, hvis det er muligt i Prepare, og et medlem efterlyste flere oplysninger om priser inden rådsmødet. Sekretariatet undersøger mulighederne.

Punkt 13

Proces og metode

Rådet drøftede følgende sagsforelæggelser:

- 1) Sagsforelæggelse vedr. udarbejdelse af oplæg om brug af konfidensintervaller og/eller punktestimater ved værdikategorisering af nye lægemidler og indikationsudvidelser, hvor det var indstillet, at Rådet traf beslutning om, at:
 - Det tematiske rådsmøde den 5. september 2018 aflyses.
 - Brug af konfidensintervaller og/eller punktestimater ved værdikategorisering af nye lægemidler og indikationsudvidelser sættes på rådsmødet den 13. september 2018 som et beslutningspunkt.

Rådet tilsluttede sig forslagene.

- 2) Sagsforelæggelse vedr. udarbejdelse af QALY-beregninger på tidligere sager om nye lægemidler, hvor det var indstillet, at Rådet traf beslutning om, at:
 - Der ikke udarbejdes QALY-estimer på tidligere sager om nye lægemidler.
 - Amgros på rådsmødet den 10. oktober 2018 giver en introduktion til begrebet QALY.

Rådet tilsluttede sig forslagene og så frem til en nærmere drøftelse på rådsmødet den 10. oktober 2018.

Punkt 14

Organisering og sagsbehandling

Rådet drøftede følgende sagsforelæggelser:

- 1) Sagsforelæggelse vedr. afvikling af Medicinrådets fagudvalg vedrørende alfa-mannosidose, hvor det var indstillet, at Rådet traf beslutning om at:
 - Fagudvalget vedr. alfa-mannosidose afvikles, jf. punkt 7.1 i Kommissorium for Medicinrådets fagudvalg vedrørende alfa-mannosidose.

Rådet tilsluttede sig forslaget.

- 2) Sagsforelæggelse vedr. tidsbegrænset udpegningsperiode for fagudvalgsmedlemmer (formænd og øvrige medlemmer) med mulighed for genudpegnning hvor det var indstillet, at Rådet vedtager

nedestående princip for tidsbegrænsning af udpegningsperioden for fagudvalgsmedlemmer med mulighed for genudpegning:

- *Formænd og øvrige medlemmer af et fagudvalg udpeges for en periode på 2 år med mulighed for genudpegning.*

Rådet tilsluttede sig forslaget, og sekretariatet arbejder videre med implementering af beslutningen.

- 3) Sagsforelæggelse vedr. præsentationsmateriale om Medicinrådet, hvor det var indstillet, at:
 - Præsentationsmaterialet udformes som en kort animeret film med tilhørende PowerPoint-præsentationer til download.
 - Sekretariatet indhenter tilbud på opgaven, udvælger den bedst egnede leverandør og igangsætter arbejdet med henblik på offentliggørelse ultimo september på www.medicinraadet.dk.

Rådet tilsluttede sig forslaget.

Punkt 15

Formandskabets meddelelser

Formanden havde følgende meddelelser:

- Medicinrådet har modtaget henvendelser fra Roche og Biogen (via advokatfirmaet Bech-Bruun) vedrørende MS. Begge vil få svar inden for få dage fra formandskabet. Svarene sendes i kopi til Rådet.
- Medicinrådet har hen over sommeren rykket regionerne for besættelse af tomme pladser i fagudvalgene.
- Næste nytårssalon vil blive afholdt den 23. januar 2019 – invitationer udsendes snarest.
- Medicinrådet skal evalueres efter to års virke, men der er endnu ikke udsendt information fra Danske Regioner. Nærmere oplysninger tilgår Rådet, når de foreligger.

Punkt 16

Skriftlig orientering

Til Rådets orientering er udsendt:

- Brev til Medicinrådet fra Bech-Bruun vedr. MS på vegne af Biogen.

Samt følgende faste oversigter til Rådets orientering vedr. status på sagsbehandlingsprocesser:

- Oversigt over nye lægemidler
- Oversigt over terapiområder
- Oversigt over anbefalede lægemidler med lægemiddelpriser (NY)

Rådet anmodede om, at den nye oversigt blev tilføjet oplysninger om:

- De afgørende effektmål for merværdikategoriseringen.
- Resultaterne herfor.

Herudover efterspurgte Rådet artikler, tidligere dokumenter i sagen mv., som de gerne vil have medsendt, dog med markering når disse tidligere har været udsendt til Rådet, således at dette er tydeligt i forberedelsen til mødet.

Punkt 17

Eventuelt

Rådet drøftede kort indkaldelsen af forslag til nye behandlingsvejledninger, herunder om der også kan stilles forslag om, at allerede foreliggende (RADS) behandlingsvejledninger opdateres. Formanden bekræftede, at det er en mulighed. Formanden så frem til at se den genererede liste, vel vidende at der sandsynligvis skal foretages en prioritering og udvælgelse af områder, da Råd og sekretariat ikke har mulighed for at igangsætte mange terapiområdegennemgange samtidig.

Næstkommende rådsmøde afholdes torsdag den 13. september 2018.