

Referat af 20. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt torsdag den 13. september 2018

Kl. 10.00–16.55

Tilstedeværende medlemmer af Rådet

Jørgen Schøler Kristensen (formand)

Steen Werner Hansen (formand)

Kim Brixen (kom kl. 10.20)

Knut Borch-Johnsen (kom kl. 11.20)

Niels Obel

Dorte Lisbet Nielsen

Birgitte Klindt Poulsen

Lars Nielsen

Hanne Rolighed Christensen

Jens Friis-Bak (gik kl. 16.30)

Per Jørgensen (gik kl. 16.30)

Dorte Lisbet Nielsen

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen

Observatører

Ida Sofie Jensen

Fraværende

Henning Beck-Nielsen

Claus Brøckner Nielsen

Doris Hovgaard

Marlene Øhrberg Krag

Fra sekretariatet

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

Gæst: Sarah Wadmann

Punkt 1

Godkendelse af dagsordenen

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til det 20. rådsmøde i Medicinrådet.

Rådet godkendte dagsordenen.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

Formanden nævnte i den forbindelse, at han havde enkelte synspunkter vedrørende et punkt på sidste rådsmødedagsorden (anbefaling af atezolizumab til ikkesmåcellet lungekræft), da han ikke selv havde mulighed for at deltage i det møde. Disse synspunkter handlede primært om lægemidlets bivirkningsprofil og forholdet mellem denne og omkostningerne.

Rådet drøftede herefter disse synspunkter samt sagens fulde forløb fra foreløbig ansøgning til anbefaling.

Der var enighed om, at denne sag i flere omgange ikke havde fulgt Medicinrådets standardprocedure, og Rådet udbad sig derfor en gennemgang af sagen, særligt med henblik på erfaringsopsamling så tilsvarende forløb kan undgås fremadrettet.

Sekretariatet udarbejder en kerneårsagsanalyse af forløbet. Denne fremlægges på et senere møde til drøftelse.

Rådet drøftede herefter Amgros' sundhedsøkonomiske analyse. Alle var enige om, at Amgros' analyse er central for, at Medicinrådet kan vurdere forholdet mellem klinisk merværdi og samlede omkostninger - en vurdering der alene foretages af Rådet.

Punkt 3

Vurdering – biosimilært: rituximab – reumatologiske indikationer

Formand for fagudvalget vedr. biosimilære lægemidler, Ulrik Tarp, præsenterede fagudvalgets udkast til vurdering af ibrugtagning af biosimilært rituximab til reumatoid arthritis, granulomatose med polyangiitis og mikroskopisk polyangiiti.

Det blev indstillet, at Medicinrådet konkluderer, at biosimilært rituximab til indikationerne reumatoid arthritis (RA), polyangiitis (Wegeners granulomatose) (GPA) eller mikroskopisk polyangiitis (MPA) kan ibrugtages 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.

Rådet drøftede indstillingen og var overordnet enig, idet der dog var ønske om enkelte sproglige korrektioner.

Et medlem overvejede, om der ved vurderinger af biosimilære lægemidler skulle anføres handelsnavn på det lægemiddel, som vurderingen er foretaget på baggrund af, når vi i øvrigt anfører, at vurderingen gælder alle fremtidige biosimilære præparater, der markedsføres i Danmark til de vurderede indikationer, og som er godkendt af EMA uden forbehold. Dette blev dog ikke besluttet for denne vurdering.

Rådet godkendte med de nævnte korrektioner vurderingen.

Vurderingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 4

Behandlingsvejledning: kronisk leddegigt

Formand for fagudvalget vedr. gigtsygdomme, Ulrik Tarp, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets fælles regionale behandlingsvejledning for kronisk leddegigt. Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- udkast til Medicinrådets gennemgang af terapiområdet kronisk leddegigt
- udkast til behandlingsvejledning
- udvidet sammenligningsgrundlag.

Rådet drøftede udkastene og stillede supplerende spørgsmål til fagudvalgsformanden.

Rådet fandt efter drøftelserne, at der var to punkter, hvor Rådet ikke var enig med fagudvalget. Det drejede sig om:

- placeringen af baricitinib og sarilumab, idet fagudvalget havde placeret disse under "overvej" med henvisning til den begrænsede kliniske erfaring med disse lægemidler
- et differentieret efterlevelsescmål på 80 % af populationen for subkutane og orale lægemidler og 50 % for intravenøse lægemidler.

Rådet fandt, at argumentet om begrænset klinisk erfaring strider imod den del af Rådets formål, der handler om hurtig ibrugtagning af nye og effektive lægemidler. For så vidt angår efterlevelsescmålene fandt Rådet, at det udvidede sammenligningsgrundlag tager højde for forskellene i ressourceforbrug.

Fagudvalgsformanden fastholdt fagudvalgets linje, og på den baggrund valgte Rådet at ændre udkastene.

De to rådsmedlemmer fra Danske Patienter fandt, at Medicinrådet bør følge fagudvalgets anbefaling og ikke foretage de anførte ændringer.

Rådet havde derudover ønske om ændring af formuleringer til afsnittet om kriterier for skift af behandling og til afsnittet om graviditet. Fagudvalgsformanden var enig i ændringerne vedr. kriterier for skift, men fandt at afsnittet om graviditet var korrekt formuleret. Rådet accepterede denne tilkendegivelse.

Rådet godkendte derfor med disse ændringer gennemgangen af terapiområdet kronisk leddegigt og behandlingsvejledning samt det udvidede sammenligningsgrundlag.

Behandlingsvejledningen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside sammen med det udvidede sammenligningsgrundlag.

Punkt 5

Udvidet sammenligningsgrundlag: kronisk leddegigt

Dette punkt blev på rådsmødet behandlet sammen med punkt 4.

Punkt 6

Klinisk merværdi: pertuzumab (Perjeta) og trastuzumab – brystkræft

Formand for fagudvalget vedr. brystkræft, Peter Michael Vestlev, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for pertuzumab i kombination med trastuzumab til adjuverende behandling af tidlig HER2+ brystkræft.

Det var indstillet, at Rådet konkluderede:

- at pertuzumab i kombination med trastuzumab giver en lille klinisk merværdi sammenlignet med trastuzumab alene til patienter med lymfeknudemetastaser. Evidensens kvalitet vurderes at være moderat.
- at pertuzumab i kombination med trastuzumab giver ingen klinisk merværdi sammenlignet med trastuzumab alene til patienter uden lymfeknudemetastaser. Evidensens kvalitet vurderes at være lav.
- at pertuzumab i kombination med trastuzumab giver ingen klinisk merværdi sammenlignet med trastuzumab alene til patienter med HR-negativ sygdom. Evidensens kvalitet vurderes at være meget lav.

Fagudvalget havde desuden fra et klinisk perspektiv vurderet, at til patienter med lymfeknudemetastaser bør pertuzumab i kombination med trastuzumab foretrækkes frem for trastuzumab alene til adjuverende behandling af tidlig HER2+ brystkræft, og at trastuzumab alene bør foretrækkes til øvrige patienter.

Rådet drøftede udkastene. Rådet koncentrerede drøftelsen om opfyldelse af effektmål, bivirkninger og de tilgængelige studiers kvalitet.

På baggrund af drøftelserne konkluderede Rådet, at det ikke var enig med fagudvalget, og Rådet konkluderede, at pertuzumab i kombination med trastuzumab giver ingen klinisk merværdi sammenlignet med trastuzumab alene til patienter med lymfeknudemetastaser. Evidensens kvalitet vurderes at være moderat. Som konsekvens vurderede Rådet ud fra et klinisk perspektiv, at pertuzumab i kombination med trastuzumab til adjuverende behandling af tidlig HER2+ brystkræft er ligestillet med trastuzumab alene.

Fagudvalgsformanden fastholdt fagudvalgets vurdering.

Med de nævnte ændringer godkendte Rådet vurderingen af klinisk merværdi og relationen til eksisterende behandlingsvejledning.

Et rådsmedlem genfremsatte et ønske om, at relevante artikler altid medsendes til Rådet forud for behandling af en sag, og han ønskede også, at vurdering af klinisk merværdi følger sagen, så man ikke skal lede efter den ved forberedelse til senere møder, hvor lægemidlet igen er til behandling (anbefaling).

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 7

Klinisk merværdi: ocrelizumab (Ocrevus) PPMS subgruppe – multipel sklerose

Formand for fagudvalget vedr. multipel sklerose, Lars Kristian Storr, præsenterede fagudvalgets arbejde vedrørende udarbejdelse af udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for ocrelizumab til behandling af subgrupper af patienter med primær progressiv multipel sklerose.

Det var indstillet, at Rådet drøftede, om der er et behov for, at fagudvalget definerer kriterier (på baggrund af inflammatorisk aktivitet) for og igangsætning af behandling med ocrelizumab til patienter med PPMS. Såfremt Rådet ikke finder dette nødvendigt, indstilles det, at Rådet konkluderer:

- at ocrelizumab giver en vigtig klinisk merværdi for patienter i alderen 45 år og yngre med PPMS, sammenlignet med placebo
- at ocrelizumab giver en vigtig klinisk merværdi for patienter i alderen 50 år og yngre med PPMS, sammenlignet med placebo.

Rådet drøftede indstillingerne og drøftede, om de præsenterede subgruppeanalyser var korrigeret for massesignifikans.

Rådet fandt, at det på det foreliggende grundlag ikke kunne træffe beslutning om indstillingen i sin helhed. Rådet forkastede dog sidste led i indstillingen om vigtig klinisk merværdi for patienter i alderen 50 år og yngre med PPMS, sammenlignet med placebo.

Rådet ønskede, at sagen skal belyses nærmere. Når dette er sket, vil Rådet fortsætte behandlingen af sagen.

Punkt 8

Klinisk merværdi: limbale stamceller (holoclar) – limbal stamcellemangel

Medlem af fagudvalget vedr. øjensygdomme, Anders Ivarsen, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af holoclar til limbal stamcellemangel forårsaget af fysiske eller kemiske okulære forbrændinger.

Det var indstillet, at Rådet konkluderer, at:

- Holoclar giver en stor klinisk merværdi sammenlignet med standard understøttende behandling (meget lav evidens kvalitet) til patienter med en overfladisk læsion uden funktionelt syn på begge øjne.
- Holoclar samt efterfølgende hornhindetransplantation giver en stor klinisk merværdi sammenlignet med standard understøttende behandling (meget lav evidens kvalitet) til patienter med en dyb stromal læsion uden funktionelt syn på begge øjne.

- Holoclar giver en vigtig klinisk merværdi sammenlignet med standard understøttende behandling (meget lav evidens kvalitet) til patienter med en overfladisk læsion med funktionelt syn på ét øje.
- Holoclar samt efterfølgende hornhindetransplantation giver en vigtig klinisk merværdi sammenlignet med standard understøttende behandling (meget lav evidens kvalitet) til patienter med en dyb stromal læsion med funktionelt syn på ét øje.

Rådet drøftede forskelle mellem klinisk merværdi for patienter uden funktionelt syn på begge øjne og patienter med funktionelt syn på ét øje. Rådet drøftede også EPAR'ens krav om prospektive data og de tilgængelige data. Derudover blev forsyningssikkerheden drøftet.

Samlet set vurderede Rådet, at der for patienter med funktionelt syn på ét øje er ikkedokumenterbar klinisk merværdi. Rådet lægger i denne vurdering vægt på, for patienter uden funktionelt syn på begge øjne, at holoclar (og evt. efterfølgende hornhindetransplantation) gør det muligt at gøre blinde patienter seende igen. For patienter med funktionelt syn på ét øje lægger Medicinrådet vægt på, at okulære gener og livskvalitet er særligt vigtige effektmål, og at begge effektmål er vurderet at have ikkedokumenterbar klinisk merværdi.

Rådet ønskede, at sekretariatet undersøger, hvilke data EMA har taget stilling til siden 2015.

Med de nævnte ændringer blev vurdering af klinisk merværdi godkendt. Fagudvalgsmedlemmet tog Rådets beslutning ad notam.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Rådet ønskede, at overvejelserne vedr. forsyningssikkerhed tages med i overvejelserne når anbefalingen skal formuleres, og at sekretariatets indstilling til anbefaling differentieres i de fire populationer.

Punkt 9

Behandlingsvejledning: knoglemarvskræft

Gennemgangen af behandlingsvejledningen for knoglemarvskræft blev udskudt til rådsmødet den 10. oktober 2018.

Punkt 10

RADS: Lægemiddelrekommandationer

Det var indstillet, at Rådet godkender følgende lægemiddelrekommandationer:

- Udkast til behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af granulocytstimulerende vækstfaktor (G-CSF) ved mobilisering af stamceller til perifært blod.
- Udkast til behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af granulocytolonistimulerende vækstfaktor (G-CSF) ved primær og sekundær neutropeni (ikke kemoterapiinduceret).
- Udkast til behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af granulocytolonistimulerende vækstfaktor (G-CSF) mhp. profylaktisk reduktion i varighed af neutropeni i forbindelse med konventionel kemoterapi ved nonmyeloid hæmatologisk sygdom og solide tumorer hos voksne.

Udkastene blev godkendt.

Lægemiddelrekommandationerne fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 11

Medicinrådets elektroniske habilitetssystem

Punktet udgik.

Punkt 12

Indstilling af økonom til Rådet

Det var indstillet, at Rådet godkendte sagsforelæggelse vedr. indstilling af nyt medlem (økonom) til Rådet.

Rådet ønskede ikke at træffe endelig beslutning på dette møde. Rådet anmodede formandskabet og sekretariatet om eventuelt at overveje, om der kan indhentes yderligere oplysninger. Sagen tages op igen på et senere møde.

Punkt 13

Svar fra Sundhedsstyrelsen (SST) på henvendelse vedr. fremsendelse af fortroligt materiale

Punktet udgik.

Punkt 14

Henvendelse fra Roche ang. rituximab til multipel sklerose

Rådet tilsluttede sig, at formandskabet håndterer denne sag og svarer Roche.

Punkt 15

Henvendelse fra Biogen ang. rituximab til multipel sklerose

Rådet tilsluttede sig, at formandskabet håndterer denne sag og svarer Biogen.

Punkt 16

Henvendelse fra Lif ang. off label

Rådet tilsluttede sig, at formandskabet håndterer denne sag og svarer Lif.

Punkt 17

Godkendelse af nye metoder

Professor Claus Thorn Ekstrøm, Biostatistisk Afdeling, Københavns Universitet, præsenterede de vigtigste konklusioner fra sin udtalelse om anvendelse af punkttestimater og konfidensintervaller i vurderinger af klinisk merværdi.

Rådet spurgte supplerende til gennemgangen og de i materialet foreslåede ændringer og fandt, at dette oplæg og de to udtalelser, der var indhentet fra eksterne eksperter, bidrog til oplysningen af sagen.

Rådet drøftede efterfølgende, om det var muligt på nuværende tidspunkt at godkende de forelagte udkast og overvejede samtidig at anmode sekretariatet om at tænke over, hvorledes de eksterne eksperters gode råd kan blive implementeret i en senere version af metodehåndbogen.

Rådets fandt dog ikke, at der var mulighed for at få stillet de sidste afklarende spørgsmål til udkastene, da mødet allerede var langt fremskredent, og afviste derfor at godkende dokumenterne endeligt på dette møde. Drøftelserne genoptages derfor på næste møde.

Punkt 18

Formandskabets meddelelser

Punktet udgik.

Punkt 19

Skriftlig orientering

Til Rådets orientering er udsendt:

- Henvendelse fra Sanofi vedr. protokollen på terapiområdet multipel sklerose
- Svar fra Medicinrådet til Sanofi – den 5. september 2018

Samt følgende faste oversigter til vedr. status på sagsbehandlingsprocesser:

- Oversigt over nye lægemidler
- Oversigt over terapiområder
- Oversigt over anbefalede lægemidler med lægemiddelpriser

Punkt 20

Eventuelt

Et medlem henlede opmærksomheden på, at der for nusinersen (Spinraza) er rapporteret tilfælde af kommunikerende hydrocephalus, der ikke er forbundet med meningitis eller blødning.

Rådet vendte også kort de igangværende aktindsigtsanmodninger, som flere regioner har fået.

Endelig anmodede et medlem om, at der blev sendt en nyhedsmail rundt, når sekretariatet kan se, at der er flere rådsmedlemmer, som kontaktes af samme nyhedsmedie.

Næstkommende rådsmøde afholdes onsdag den 10. oktober 2018.