

## Referat af 21. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt onsdag den 10. oktober 2018

Kl. 10.00-18.10

---

### **Tilstedeværende medlemmer af Rådet**

Jørgen Schøler Kristensen (formand)

Steen Werner Hansen (formand)

Kim Brixen

Knut Borch-Johnsen

Henning Beck-Nielsen

Niels Obel

Dorte Lisbet Nielsen

Birgitte Klindt Poulsen (gik kl. 16.30)

Hanne Rolighed Christensen (gik kl. 17.15)

Per Jørgensen

Dorte Lisbet Nielsen

Lars Nielsen

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen

### **Fraværende**

Jens Friis-Bak

### **Fra sekretariatet**

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

Gæst: Sarah Wadmann

### **Observatører**

Ida Sofie Jensen

Doris Hovgaard

Marlene Øhrberg Krag

## Punkt 1

### Godkendelse af dagsordenen

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 21. rådsmøde i Medicinrådet.

Formanden indledte med at glæde sig over omtalen af Medicinrådet i Etisk Råds udtalelse om retfærdig prioritering i sundhedsvæsenet.

Herefter informerede formanden om, at Niels Frost Andersen er blevet forhindret og derfor ikke kunne deltage under punkt 15.

Formanden informerede også om, at Claus Brøckner Nielsen er udtrådt af Rådet, og at Region Nordjylland skal udpege et nyt medlem.

Endelig informerede formanden om atalurensagen. Da ansøger efter sidste rådsmøde modtog udkast til revideret vurdering af klinisk merværdi i høring, valgte ansøger at trække sin ansøgning. Fagudvalget har tilkendegivet, at det finder det uhensigtsmæssigt, hvis ikke Rådet behandler sagen.

Formanden spurgte derfor, om Rådet kunne godkende, at sagen tages op til fortsat behandling. En mulighed som Rådet har, jf. Medicinrådets kommissorium punkt 4.4. Rådet var enig i dette skridt.

Formanden spurgte herefter, om Rådet ønskede at behandle sagen på dette møde, da sagen oprindeligt havde været på dagsordenen. Flere rådsmedlemmer tilkendegav, at de ikke havde forberedt punktet, da det netop var meddelt, at det var udgået. Rådet var derfor enig om at udskyde behandlingen til næste møde. Punkt 5 udgår derfor på dagsordenen.

Rådet drøftede endeligt, hvorledes beslutninger om sager, som tages op af egen drift, skal kommunikeres.

Med disse bemærkninger blev dagsordenen godkendt.

## Punkt 2

### Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

## Punkt 3

### Vurdering af høringssvar fra firmaer

Sekretariatet havde modtaget høringssvar fra Roche vedr. pertuzumab/trastuzumab (Perjeta) samt fra Chiesi vedr. limbale stamceller (Holoclar). Høringssvarene er afgivet efter Rådets vurdering af den kliniske merværdi på sidste rådsmøde.

Rådet drøftede kort høringssvarene og fastholdt sine vurderinger af klinisk merværdi.

## Punkt 4

### Klinisk merværdi: nivolumab (Opdivo) – modermærkekræft

Formand for fagudvalget vedr. modermærkekræft, Marco Donia, præsenterede fagudvalgets udkast til vurdering af klinisk merværdi for nivolumab til adjuverende behandling af modermærkekræft.

Det blev indstillet, at Rådet drøftede fagudvalgets vurdering af nivolumab til adjuverende behandling af voksne med modermærkekræft med involvering af lymfeknuder eller metastatisk sygdom efter komplet resektion.

Rådet spurgte til fagudvalgets overvejelser og havde en drøftelse med fagudvalgsformanden om det. Rådet spurgte særligt til de manglende data på overall survival, patientpopulationer og bivirkninger. Rådet drøftede også den kommende interimanalyse om overall survival.

Rådet konkluderede, at nivolumab har lille klinisk merværdi sammenlignet med placebo. Rådet fulgte dermed ikke fagudvalgets indstilling.

Rådet havde herudover også nogle konkrete ændringsforslag til vurderingsrapporten. Med disse ændringer godkendte Rådet vurderingsrapporten.

Rådet ønskede at blive erindret om drøftelserne med fagudvalgsformanden, når Rådet på næste møde skal anbefale/ikke anbefale nivolumab til adjuverende behandling af modermærkekræft.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 5

Punktet er udgået.

## Punkt 6

### Indstilling af økonom til Medicinrådet

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

Rådet drøftede indstillingen. Rådet udpegede ikke et nyt medlem på mødet, men besluttede at udskyde beslutningen til næste møde. Rådet gav rådsmedlem Henning Bech-Nielsen mandat til frem til næste møde at tage de skridt, rådsmedlemmet fandt hensigtsmæssige, for at forberede grundlaget for Rådets beslutning i sagen.

## Punkt 7

### Prioritering af igangsættelse af terapiområder

Det var indstillet, at Rådet godkendte den foreslåede prioritering af terapiområder. Det var heri foreslået, at udarbejdelsen af udkast til tre fælles regionale behandlingsvejledninger sættes i gang i 2018 udover de behandlingsvejledninger, der allerede er sat i gang, og at udarbejdelsen af yderligere tre terapiområder påbegyndes primo 2019.

Rådet var enig i, at der skulle igangsættes arbejde med seks behandlingsvejledninger og ønskede at justere i prioriteringen.

Rådet besluttede, at følgende terapiområder igangsættes i 2018:

- 1) type 2 diabetes
- 2) brystkræft
- 3) immundefekter (behandling med immunglobuliner)

Og følgende terapiområder igangsættes med start 2019:

- 4) æggestokkekræft
- 5) nyrekræft
- 6) modermærkekræft

Rådet ønskede, at der ved næste indstilling om prioritering af igangsættelse af terapiområder (om seks måneder) medfølger en begrundelse både for de indstillede og ikkeindstillede områder.

Et rådsmedlem spurgte, om Rådet kan anvende de vejledninger, der udarbejdes i de videnskabelige selskaber. En observatør gjorde opmærksom på, at selskabernes vejledninger varierer i kvalitet og har andre formål end Rådets vejledninger.

En observatør understregede, at arbejdet med udarbejdelsen af behandlingsvejledninger er utrolig vigtigt, og opfordrede til, at prioriteringen af arbejdet i Rådet bør understøtte udarbejdelsen af flere behandlingsvejledninger.

## Punkt 8

### Behandlingsvejledning: hæmofili B

Rådsmedlemmet Niels Obel deltog ikke i behandlingen af dette punkt.

Det var indstillet, at Rådet godkendte den korte udgave af behandlingsvejledningen for hæmofili B.

Sekretariatet fremlagde udkast til Medicinrådets fælles regionale behandlingsvejledning for hæmofili B – evidensbaseret valg af faktor IX-præparater.

Rådet havde kun få bemærkninger til den korte udgave af behandlingsvejledningen. Sekretariatet foretog de nødvendige ændringer, og Rådet godkendte herefter dokumentet.

Behandlingsvejledningen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 9

### Udvidet sammenligningsgrundlag: hæmofili B

Rådsmedlemmet Niels Obel deltog ikke i behandlingen af dette punkt.

Det var indstillet, at Rådet godkendte udkast til udvidet sammenligningsgrundlag vedrørende hæmofili B.

Amgros fremlagde det udvidede sammenligningsgrundlag for behandlingsvejledningen for hæmofili B. Det udvidede sammenligningsgrundlag blev godkendt.

Et medlem af Rådet ønskede, at Amgros i forbindelse med behandlingen af en lægemiddelrekommandation på et kommende møde fremlægger beregninger af besparelspotentialer ved skift mellem de tre rFIX med forlænget halveringstid og skift fra et rFIX med forlænget halveringstid tilbage til standard rFIX.

Sammenligningsgrundlaget offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 10

### Revurdering – anbefaling: atezolizumab (Tecentriq)

Formanden erindrede om sagens forløb, herunder at flere rådsmedlemmer efter sidste møde havde tilkendegivet, at sagen skulle tages op af egen drift, jf. kommissoriets punkt 4.4. Formandskabet havde derfor besluttet at sætte sagen på dagens dagsorden.

Rådet var enig i, at sagen skulle tages op af egen drift. Rådet ønskede dog ikke at behandle sagen på dette møde og udskød derfor drøftelserne til næste møde. På næste møde foreligger kerneårsagsanalysen, som Rådet har bedt sekretariatet om at udarbejde, og Rådet fandt det hensigtsmæssigt at se denne inden en drøftelse af sagen.

En observatør henledte opmærksomheden på, at sagsbehandlingen har stået på meget længe, og at det er vanskeligt at se, hvem der kan have gavn af, at Rådet udskyder en endelig beslutning yderligere. En kerneårsagsgennemgang af Rådets beslutningsproces vil hverken ændre den faglige vurdering eller den økonomiske analyse, og det betyder, at sagen for så vidt har ligget fuldt belyst siden Rådet traf en beslutning første gang på 19. rådsmøde. Det er endvidere vigtigt, at der er en procedure for, hvad der skal ske nu.

Formanden konkluderede, at den fremsendte indstilling genbruges på næste dagsorden.

## Punkt 11

### Anbefaling: limbale stamceller (Holoclar) – limbal stamcellemangel

Det var indstillet, at Rådet behandlede udkast til anbefaling vedrørende Holoclar som mulig standardbehandling til moderat til alvorlig limbal stamcellemangel (LSCD) forårsaget af fysiske eller kemiske okulære forbrændinger.

Sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling, og Amgros fremlagde det økonomiske beslutningsgrundlag.

Rådet drøftede udkastet og fandt, at det kunne tilslutte sig dets formuleringer. Rådet godkendte anbefalingen. En observatør tilføjede, at det bør sikres, at patienter, der har værdi af behandlingen, også får adgang.

## Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** Holoclar som mulig standardbehandling til moderat til alvorlig limbal stamcellemangel (LSCD) forårsaget af fysiske eller kemiske okulære forbrændinger til følgende patienter:

- Patienter med en overfladisk læsion uden funktionelt syn på begge øjne.
- Patienter med en dyb stromal læsion uden funktionelt syn på begge øjne (med en efterfølgende hornhindetransplantation).

Behandling med Holoclar (og evt. efterfølgende hornhindetransplantation) er hos disse patienter forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med standard understøttende behandling, der står i et acceptabelt forhold med den kliniske merværdi (stor).

Medicinrådet **anbefaler ikke** Holoclar som mulig standardbehandling til moderat til alvorlig LSCD forårsaget af fysiske eller kemiske okulære forbrændinger til følgende patienter:

- Patienter med en overfladisk læsion med funktionelt syn på ét øje.
- Patienter med en dyb stromal læsion med funktionelt syn på ét øje (med en efterfølgende hornhindetransplantation).

Behandling med Holoclar (og evt. efterfølgende hornhindetransplantation) er hos disse patienter forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med standard understøttende behandling, der ikke står i rimeligt forhold med den kliniske merværdi (ikkedokumenterbar).

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 12

### Anbefaling: pertuzumab/trastuzumab (Perjeta)

Det var indstillet, at Rådet behandlede udkast til anbefaling vedrørende pertuzumab i kombination med trastuzumab som mulig standardbehandling til adjuverende behandling af tidlig HER2+ brystkræft.

Sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling, og Amgros fremlagde beslutningsgrundlaget.

Rådet godkendte anbefalingen.

## Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** pertuzumab i kombination med trastuzumab som mulig standardbehandling til adjuverende behandling af tidlig HER2+ brystkræft.

Medicinrådet finder, at der ikke er et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi af pertuzumab i kombination med trastuzumab og de omkostninger, kombinationsbehandlingen forventes at have i forhold til trastuzumab alene.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 13

### Anbefaling: cabozantinib (Cabometyx) – nyrekræft

Det var indstillet, at Rådet behandlede udkast til anbefaling vedrørende cabozantinib som mulig standardbehandling til nyrecellekarcinom.

Sekretariatet fremlagde udkast til anbefaling, og Amgros fremlagde beslutningsgrundlaget.

En observatør gjorde opmærksom på, at det er problematisk, at Rådet ikke må se Amgros' indstilling mere, idet det reducerer Rådets grundlag til at træffe beslutning på baggrund af.

Rådet godkendte anbefalingen.

### Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** cabozantinib som mulig standardbehandling til voksne patienter med mRCC, der ikke tidligere har modtaget behandling (1. linjebehandling).

Medicinrådet finder, at der ikke er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med cabozantinib sammenlignet med dansk standardbehandling, som er pazopanib eller sunitinib.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 14

### Præsentation og introduktion til begrebet QALY

Rådet havde inviteret Asger Lindvig fra Amgros og Jacob Kjelberg fra VIVE til at give en præsentation vedrørende QALY.

Rådet fandt begge oplæg meget brugbare og informative, og Rådet havde efterfølgende en drøftelse med oplægsholderne om muligheder og begrænsninger ved brug af QALY.

## Punkt 15

### Behandlingsvejledning: knoglemarvskræft (myelomatose)

Inden Rådet gik i gang med behandling af punktet, godkendte Rådet en ny formand for fagudvalget vedrørende knoglemarvskræft, Ulf Christian Frølund, overlæge, hæmatologisk afd., Sjællands Universitetshospital, Roskilde. Ulf Christian Frølund deltog under behandlingen af punktet.

Den afgående formand Niels Frost Andersen var blevet forhindret i at deltage i dagens rådsmøde. Rådet besluttede, at de spørgsmål, der måtte komme under præsentationen, skulle videregives til fagudvalget,

da Rådet ikke forventede, at den netop tiltrådte formand kunne besvare alle spørgsmål om det tidligere arbejde i fagudvalget.

Louise Klokke Madsen, sundhedsvidenskabelig konsulent fra sekretariatet, fremlagde i den afgående fagudvalgsformands fravær fagudvalgets udkast til Medicinrådets gennemgang af terapiområdet knoglemarvskræft (myelomatose) – valg af lægemidler i 2. og 3. linje.

Rådet ønskede supplerende oplysning/udbygning vedrørende følgende punkter:

- Giver det mening at lave en vurdering af 3. linjebehandling, når evidensgrundlaget er så svagt
- Betyder det noget for behandlingsvejledningen på 2. og 3. linje, at der kommer et nyt 1. linjebehandlingspræparat
- Definitioner af hvornår patienter er refraktære
- (Eventuel) ligestilling på 2. linjebehandling
- Oversigt over forskel i og omfang af bivirkningstyper
- Reduktion af dosis
- Indsætte et flowdiagram over behandlingsforløb og angivelse af hvilken del af dette forløb, beskrivelsen er rettet imod
- Hvilke nye data foreligger, som gør, at panobinostat anbefales, når der ikke er påvist overlevelsesgevinst i forhold til placebo
- Findes der data, der belyser effekten af genbehandling med daratumumab i 3.linje.

Rådet bad fagudvalget om at forholde sig til ovenstående emner og så frem til en fortsat drøftelse på et kommende møde.

## Punkt 16

### Nye metoder

Formanden erindrede om den hidtidige proces med udarbejdelse af ny metodehåndbog. Emnet har været drøftet flere gange, og Rådet har truffet beslutning om flere delelementer undervejs. På dette rådsmøde fremlægges metodehåndbogen nu i sin helhed til endelig godkendelse.

Rådet drøftede det samlede dokument, og nogle rådsmedlemmer havde specifikke spørgsmål, som blev adresseret på mødet.

Rådet havde herefter fortsat enkelte specifikke ændringsforslag, men ønskede at disse blot blev håndteret efter mødet af sekretariatet. Rådet godkendte herefter den reviderede metodehåndbog for nye lægemidler og indikationsudvidelser, herunder de ændrede metoder vedrørende litteratursøgning og kategorisering af lægemidler og gav sekretariatet mandat til at færdiggøre dokumentet.

Rådets bemærkninger var følgende:

- Nummereringen af kategorierne bør udgå.
- Det skal stå tidligere i dokumentet, at der tages afsæt i punkttestimater og konfidensintervaller i den sammenlignende analyse. Der tages udgangspunkt i konfidensintervallerne i den foreløbige kategorisering.
- Kategorien "Merværdi af ukendt størrelse" skal beskrives mere indgående.



- Det skal tydeliggøres, at de mindste klinisk relevante forskelle som konsekvens af metodeændringerne skal formuleres anderledes end hidtil.
- Formuleringen omkring standardbehandling skal præciseres.
- Beskrivelsen af processen om fastlæggelse af mindste klinisk relevante forskelle skal modificeres.
- Afsnittet om livskvalitetsdata skal afstemmes i forhold til de reelle muligheder for at få disse data.

Rådsmedlem Hanne Rolighed indsender sine bemærkninger direkte til sekretariatet.

En observatør gjorde opmærksom, at det mandat, Rådet tildeler sekretariatet, reelt betyder, at metoderne kan komme til være ændret betydeligt. Observatøren mente derfor ikke, at det er acceptabelt, at en ny version bliver sat i kraft uden en fornyet høringsrunde.

Rådet drøftede herefter implementeringen af metodehåndbogen, herunder også udbredelsen af kendskabet til den til fagudvalgsformænd og -medlemmer.

Formanden erindrede afslutningsvis om, at det allerede på et tidligere møde var drøftet, at arbejdet med udvikling af metoder skulle fortsætte med emnerne real-life-data, lav kvalitetsevidens og multiplicitet (massesignifikans). Dette arbejde fortsætter uafhængigt af den nu vedtagne metodehåndbog.

To medlemmer fandt, at den videre udvikling af metoderne skulle medvirke til at gøre metodehåndbogen lettere forståelig og mere i samklang med den måde man i øvrigt laver kliniske retningslinjer på i Danmark - uden at man af den grund kommer til at overvurdere de positive effekter af lægemidler.

Et rådsmedlem efterspurgte til et kommende møde en gennemgang af, hvad denne nye metodehåndbog får af konsekvenser for udarbejdelse af protokoller. Rådet efterspurgte også en kort præsentation af medianværdien til et kommende rådsmøde.

## Punkt 17

### RADS – lægemiddelrekommandation: antimykotika

Formanden indledte med at fortælle, at der på næste møde den 14. november 2018 skal tages stilling til seks udkast til lægemiddelrekommandationer vedr. biologiske lægemidler. Sekretariatet kan først orientere Rådet den 13. november 2018.

Formanden spurgte Rådet, om det kunne acceptere, at det først får udkastene den 13. november 2018. Rådet accepterede dette, da det er en helt særlig situation. Normalt vil Rådet ikke acceptere så kort forberedelsestid.

Det var indstillet, at Rådet godkendte behandlingsvejledning inklusive lægemiddelrekommandation for systemisk antimykotisk behandling.

Rådet godkendte lægemiddelrekommandationen.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 18

### Koncept og proces for årsberetning 2018

Det var indstillet, at Rådet vedtog koncept og proces for årsberetning 2018.

Rådet tilsluttede sig forslaget, men ønskede en skarpere linje i forhold til at fortælle om de opgaver Rådet løser – også hvad angår de svære beslutninger.

Herudover ønskede Rådet også indsigt i regnskabet for 2018. Regnskab og budget indgår ikke i årsberetningen, men udarbejdes som en særskilt orientering.

## Punkt 19

### Formandskabets meddelelser

Formandskabet orienterede kort om en række aktuelle sager:

- Henvendelse fra Sundhedsstyrelsen
- Arbejde med HTA-forslag fra EU
- Etisk Råds konference om retfærdig prioritering i sundhedsvæsenet
- Aftale vedrørende Orkambi og andre lægemidler til behandling af cystisk fibrose

Under mødet modtog sekretariatet habilitetserklæring fra Region Nordjyllands nye medlem. Rådet fandt, at han var habil.

## Punkt 20

### Skriftlig orientering

Følgende faste oversigt til Rådets orientering var udsendt:

- Oversigt over anbefalede lægemidler med lægemiddelpriser

Følgende oversigter har desværre ikke været mulige at udfærdige efter reinstallation af sekretariatets pc'er.

- Oversigt over terapiområder
- Oversigt over nye lægemidler

Oversigterne bliver udarbejdet, når programmet er tilgængeligt igen.

## Punkt 21

### Eventuelt

Næstkommende rådsmøde afholdes onsdag den 14. november 2018.