

Referat af 30. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt onsdag den 28. august 2019

Kl. 10.00-18.00

Tilstedeværende medlemmer af Rådet

Steen Werner Hansen (formand)

Kim Brixen

Per Jørgensen (kom kl. 13.40)

Jens Friis Bak (gik kl. 17.15)

Knut Borch-Johnsen (gik kl. 16.30)

Henning Beck-Nielsen (gik kl. 13.45)

Niels Obel

Dorte Lisbet Nielsen

Hanne Rolighed Christensen

Birgitte Klindt Poulsen (gik kl. 17.15)

Lars Nielsen (kom kl. 10.10)

Carl-Otto Gøtzsche

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen

Observatører

Doris Hovgaard

Ida Sofie Jensen

Marlene Øhrberg Krag (kom kl. 12.25)

Fraværende

Jørgen Schøler Kristensen (formand)

Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Olsen, Kirsten Holdt Henningsen, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen, Sarah Storm Egeskov, Marie Louise Sjølie Thygesen og Alexandra Blok Filskov

Ekstern konsulent: Jens Ersbøll

Observatør fra Amgros: Lise Grove

Punkt 1

Godkendelse af dagsordenen

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til det 30. rådsmøde i Medicinrådet.

Formanden orienterede om, at punkt 19. 'Eventuel drøftelse af opfølgning på den eksterne evaluering af Medicinrådet' udgår. Danske Regioners bestyrelse drøfter sagen i morgen, og derfor vil det være mere hensigtsmæssigt at skyde Rådets drøftelser til et senere møde.

Formanden orienterede også om, at journalist Nina Bro, Medicinske Tidsskrifter, havde rettet henvendelse til flere rådsmedlemmer om kompensation for arbejdet i Rådet. Formanden spurgte, om der var ønske om en drøftelse af disse henvendelser på dagens møde. Ingen havde behov for en sådan drøftelse.

Et rådsmedlem spurgte til arbejdet i fagudvalget vedrørende spinal muskelatrofi. Formanden oplyste, at fagudvalget i øjeblikket arbejder på en indstilling til Rådet vedr. nusinersen.

Rådet godkendte dagsordenen.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

Punkt 3

Anbefaling: pembrolizumab i kombination med kemoterapi (Keytruda) – planocellulær ikke-småcellet lungekræft

Rådet drøftede pembrolizumab i kombination med platinbaseret kemoterapi som mulig standardbehandling:

- til patienter med planocellulær ikke-småcellet lungekræft med PD-L1-ekspression ≥ 50 %.
- i første linje til patienter med planocellulær ikke-småcellet lungekræft med PD-L1-ekspression ≥ 1 % og < 50 %.
- til patienter med planocellulær ikke-småcellet lungekræft med PD-L1-ekspression < 1 %.

Rådet overvejede effektmålene, herunder særligt bivirkningsprofil og overlevelsesgevinst i populationen, set i lyset af omkostningerne. Rådet blev også præsenteret for ansøgers hørings svar og drøftede dette. Rådet var enige om at afslutte sagen på dagens møde og anbefalede følgende:

En observatør spurgte ind til, om Medicinrådet kan gøre noget for at sikre en mindre rigid proces, herunder tage hensyn til ansøgers forslag om clock-stop.

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** pembrolizumab i kombination med platinbaseret kemoterapi som mulig standardbehandling til patienter med planocellulær ikke-småcellet lungekræft med PD-L1-ekspression $\geq 50\%$.

Medicinrådet **anbefaler ikke** pembrolizumab i kombination med platinbaseret kemoterapi som mulig standardbehandling i første linje til patienter med planocellulær ikke-småcellet lungekræft med PD-L1-ekspression $\geq 1\%$ og $< 50\%$.

Medicinrådet **anbefaler ikke** pembrolizumab i kombination med platinbaseret kemoterapi som mulig standardbehandling til patienter med planocellulær ikke-småcellet lungekræft med PD-L1-ekspression $< 1\%$.

Medicinrådet vurderer for alle tre populationer, at der ikke er et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og de omkostninger, kombinationsbehandlingen forventes at have.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 4

Anbefaling: tofacitinib (Xeljanz) – colitis ulcerosa

Rådet drøftede tofacitinib som mulig standardbehandling til patienter med colitis ulcerosa.

Rådet overvejede, hvilken betydning EMAs igangværende vurdering af nye bivirkningsdata vedr. lungeembolier skulle have for Medicinrådets anbefaling. Rådet drøftede i den forbindelse bivirkninger i forhold til hhv. bionative og bioerfarne patienter. Rådet ønskede nogle ændringer i forhold til det forelagte udkast.

Med disse ændringer anbefalede Rådet følgende:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** tofacitinib som mulig standardbehandling til bionative patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa pga. EMAs igangværende vurdering af nye bivirkningsdata.

Medicinrådet **anbefaler** tofacitinib som mulig standardbehandling til bioerfarne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa. Pga. EMAs igangværende vurdering af nye bivirkningsdata gælder det dog først, efter de nuværende førstelinjehandler (influximab, vedolizumab og golimumab) har været prøvet.

Medicinrådet vil revurdere anbefalingen, når EMAs vurdering af bivirkningsdata er offentliggjort.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 5

Udvidet sammenligningsgrundlag: knoglemarvskræft (myelomatose)

Rådet drøftede Amgros' udkast til udvidet sammenligningsgrundlag vedrørende knoglemarvskræft (myelomatose).

Rådet godkendte det udvidede sammenligningsgrundlag.

Det udvidede sammenligningsgrundlag offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 6

Protokol: nyrekræft

Formand for fagudvalget vedr. nyrekræft, Frede Donskov, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets protokol for en fælles regional behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft.

Rådet drøftede forslaget med fagudvalgsformanden og spurgte særligt ind til effektmålene. Rådet havde herudover enkelte andre kommentarer til udkastet.

Rådet drøftede også behandlingerne i de forskellige linjer. Medicinrådet fandt, at lægemidler godkendt af EMA til 1. linjebehandling også bør vurderes i efterfølgende linjer, hvis behandlingen ikke har været givet tidligere. Rådet ønskede dette tilføjet til protokollen.

Fagudvalgsformanden var enig i forslagene fra Rådet. Rådet godkendte efter en tilretning protokollen.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Et rådsmedlem mente, at der generelt var behov for en grundig gennemgang af den justerede mindste kliniske forskel. Rådet var enig heri, og emnet vil blive taget op på et senere møde.

Punkt 7

Vurdering af lægemidlets værdi: burosumab (Crysvita) – sjældne knoglemetaboliske sygdomme

Formand for fagudvalget vedr. sjældne knoglemetaboliske sygdomme, Morten Munk Frost Nielsen, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af burosumab til behandling af X-bundet hypofosfatæmi (XLH) hos børn og unge med skeletvækst.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og spurgte særligt ind til:

- kriterier for igangsættelse
- kriterier for seponering

Rådet takkede formanden for fremlæggelsen og fortsatte efterfølgende drøftelserne uden fagudvalgsformanden. Set i lyset af inklusionskriterierne i det studie som ligger til grund for vurderingen, ønskede Rådet en mere tydelig beskrivelse af den gruppe af børn og unge, som fagudvalget vurderer som

mulige kandidater til behandling. Dette omfatter bl.a. tydelige kriterier for igangsætning og seponering af behandling. Rådet ser sagen igen på et senere rådsmøde.

Et rådsmedlem undrede sig over at basisk fosfatase, som af FU anses som relevant effektparameter for effekt, ikke faldt i komparatorgruppen, som man ellers ser den gør ved standardbehandling.

Punkt 8

Vurdering af lægemidlets værdi: tofacitinib (Xeljanz) – psoriasis artrit

Formand for fagudvalget vedr. gigtsygdomme, Ulrik Tarp, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for tofacitinib til behandling af psoriasisartrit.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. De spørgsmål, Rådet havde, blev adresseret af fagudvalgsformanden, og Rådet godkendte efter en kort drøftelse vurderingsrapporten.

Et rådsmedlem påpegede, at EMA har andre værdier for mindste relevante klinisk forskel på HAQ end i protokollen, der beror på nyere referencer end den i protokollen refererede. Dette bør i fremtiden ændres. Desuden påpegedes det, at ACR 20 er primær effekt parameter i alle de nyere studier, der er styrkeberegnet efter denne, mens der fortsat anvendes ACR50 i protokollen.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 9

Vurdering af lægemidlets værdi: lenalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason (Revlimid) – knoglemarvskræft (myelomatose)

Formand for fagudvalget vedr. knoglemarvskræft, Ulf Christian Frølund, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk værdi for lenalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason til behandling af tidligere ubehandlede patienter med knoglemarvskræft.

Rådet godkendte efter en kort drøftelse vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 10

Vurdering af lægemidlets værdi (egen drift): lenalidomid (Revlimid) – knoglemarvskræft (myelomatose)

Formand for fagudvalget vedr. knoglemarvskræft, Ulf Christian Frølund, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af lenalidomid som vedligeholdelsesbehandling til knoglemarvskræft – version 2.0.

Rådet drøftede præsentationen og udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet drøftede Myeloma XI-studiet og spurgte ind til fagudvalgets vurdering af det. Fagudvalgsformanden forklarede, at fagudvalget

havde set på alle studierne igen og har lagt vægt på, at Myeloma XI underbygger effekten på overlevelse fra CALGB. Ud fra en samlet vurdering af effekt og bivirkninger, herunder de sjældent forekommende af tromboembolier og sekundær malignitet, vurderede fagudvalget, at vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid har en stor merværdi.

Et flertal i Rådet var uenigt i fagudvalgets vægtning af effektmålene i den samlede kategori. Rådet lagde vægt på:

- den negative værdi for effektmålet behandlingsophør,
- den store forekomst af bivirkninger og
- den manglende evidens for, at der ikke opstår refraktæritet overfor lenalidomid i de efterfølgende behandlingslinjer.

Sammenholdt med den store værdi for effektmålet overlevelse vurderede Rådet, at lenalidomid som vedligeholdelsesbehandling har en moderat merværdi.

Et mindretal i Rådet (3 rådsmedlemmer, herunder patientrepræsentanterne) fandt ikke, at der var grundlag for at fravige fagudvalgets faglige vurdering og indstilling.

Fagudvalget ønskede at fastholde deres vurdering.

Rådet tilføjede sin vurdering til udkastet og godkendte herefter vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 11

Behandlingsvejledning: ikke-småcellet lungekræft – 1. linje

Formand for fagudvalget vedr. lungekræft, Christa Haugaard Nyhus, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft.

Rådet drøftede udkastet. Rådet spurgte ind til opstart af behandling hos patienter med performancestatus over 1 og patienter med høj alder og foreslog en præcisering. Endelig ønskede Rådet det tydeliggjort, at pembrolizumab i kombination med kemoterapi ikke er anbefalet til patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %. fagudvalgsformanden var enig i forslagene.

Med disse ændringer blev behandlingsvejledningen godkendt.

Behandlingsvejledningen udsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Rådet besluttede videre, at der ikke skal udarbejdes udvidet sammenligningsgrundlag, da der ikke er lægemidler ligestillet som første valg.

Punkt 12

Vurdering af lægemidlets værdi (egen drift): alfa1-antitrypsin (Respreeza) og (Prolastina) – alvorlig alfa1-antitrypsinmangel

Formand for fagudvalget vedr. lungeemfysem, Torgny Wilcke, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af human alfa-1-antitrypsin til behandling af alvorlig alfa-1-antitrypsinmangel.

Rådet drøftede præsentationen og spurgte særligt ind til definitionen af progredierende af sygdom. Fagudvalgsformanden var enig i Rådets overvejelser og forslag til præcisering af dette.

Efter tilretning af dokumentet godkendte Rådet vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 13

Protokol: kræft i æggestokkene

Formand for fagudvalget vedr. kræft i æggestokken, Trine Jakobi Nøttrup, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets protokol for en fælles regional behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggelejerne eller primær kræft i bughinden.

Rådet drøftede vægtningen af bivirkninger med fagudvalgsformanden. Rådet drøftede også, hvorvidt PARP-hæmmere bør anvendes sekventielt, og Rådet ønskede en tilføjelse til udkastet herom.

Med denne ændring blev protokollen godkendt.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Et rådsmedlem spurgte, hvorfor denne protokol kun vedrørte BRCA-muteret kræft i æggestokkene, æggelejerne eller primær kræft i bughinden og ikke også ikke BRCA- muteret kræft.

Fagudvalgsformanden forklarede, at der er nye lægemidler på vej til sidstnævnte gruppe, som det vil være hensigtsmæssigt at vente på. Dette forventes inden for det næste år.

Punkt 14

Vurdering af lægemidlets værdi: enzalutamid (Xtandi) – højrisiko ikke-metastaserende kastrationsresistent prostatakraft

Sekretariatet præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for enzalutamid til behandling af højrisiko ikke-metastaserende kastrationsresistent prostatakraft.

Rådet havde på rådsmødet den 19. juni 2019 anmodet fagudvalget om at drøfte sagen på ny. Rådet drøftede fagudvalgets nye indstilling. Fagudvalgets medlemmer var delt, og det havde ikke været muligt at afgive en indstilling fra et enigt fagudvalg.

Rådet var enigt med den del af fagudvalget, som ønskede at fastsætte den kliniske merværdi til ingen klinisk merværdi. Rådet havde få ændringsønsker ift. udkastet til Rådets konklusion og godkendte efter en tilretning vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 15

Afklaring af forventninger til anbefalingsdokumenter vedr. voretigene neparvovec (Luxturna)

På rådsmødet den 19. juni 2019 drøftede Rådet pris og prisaftale på lægemidlet. Rådet drøftede også manglen på data vedrørende langtidseffekt og -bivirkninger og lægemidlets effekt på patienternes mulighed for at begå sig i en normal dagligdag. Lægemidlet har en vigtig klinisk merværdi, men Rådet fandt, at det sundhedsøkonomiske beslutningsgrundlag skulle uddybes med flere forhold/oplysninger.

På baggrund af oplæg fra sekretariatet drøftede Rådet de begrænsede muligheder for at uddybe det sundhedsøkonomiske beslutningsgrundlag.

På baggrund af drøftelserne besluttede Rådet, at det på næste møde vil tage stilling til anbefaling af voretigene neparvovec som standardbehandling på baggrund af et beslutningsgrundlag, som alene er opdateret i forhold til prisaftalen.

Rådet anmodede derfor sekretariatet om på næste møde at komme med en indstilling, som afspejlede dagens drøftelse.

Punkt 16

RADS – lægemiddelrekommandation: neuroendokrine tumorer (NET)

Rådet godkendte lægemiddelrekommandation vedrørende langtidsvirkende somatostatinanaloger til neuroendokrine tumorer.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 17

RADS – lægemiddelrekommandation: akromegali

Rådet godkendte lægemiddelrekommandation vedrørende medicinsk behandling af akromegali forårsaget af hypofysetumor.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 18

Henvendelse fra Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin

Den 28. juni 2019 modtog Medicinrådet en henvendelse fra Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin.

I henvendelsen opfordrede forummet Medicinrådet til at gøre følgende:

1. Genvurdere anbefalingen af erenumab (Aimovig).
2. Gøre fagudvalgene opmærksomme på vigtigheden af at oplyse såvel incidens- som prævalenstal.
3. Iværksætte en vurdering af lægemidlet Scenesse.
4. Foretage en konkret vurdering (fremadrettet) af ansøgninger vedr. ældre lægemidler.
5. Iværksætte en vurdering af lægemidlet Vyndaqel.
6. Drøfte generelt hvad der er den mest hensigtsmæssige proces i forhold til anbefaling af orphan drugs.

Rådet besluttede, at:

1. Vurdere om der er grundlag for at revurdere anbefalingen vedrørende erenumab og bede Amgros foretage en konsekvensberegning, idet fagudvalgets formand dagen forinden havde oplyst, at han vurderede antallet af patienter, der ville kunne nyde godt af erenumab, som værende langt højere end han hidtil havde tilkendegivet på baggrund af den øgede patientpopulation.
2. Tage henvendelsen ad notam – idet sekretariatet allerede gør fagudvalgene opmærksomme på vigtigheden af at oplyse både incidens- og prævalenstal.
3. Tage vurdering af Scenesse op ad egen drift. Region Midtjylland og Region Syddanmark skal anmodes om at begrunde behovet.
4. Som udgangspunkt se velvilligt på opfordringer om at tage sager op ad egen drift, hvis disse kommer fra regionale lægemiddelkomiteer eller Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin. Rådet vil som oftest gerne udbede sig en begrundelse/indstilling, før sager tages op.
5. Afvente en indstilling/begrundelse og herefter vurdere, om Vyndaqel skal tages op ad egen drift.
6. Drøfte emnet orphan drugs på et temamøde, så det kan blive drøftet, om Rådets arbejde med orphan drugs skal foreslås ændret.

Rådet bad afslutningsvis formandskabet om at udarbejde et svar til Tværregionalt Forum for Koordination af Medicinråd.

Punkt 19

Evt. drøftelse af opfølgningen på den eksterne evaluering af Medicinrådet

Punktet udgik.

Punkt 20

Formandskabets meddelelser

Formanden orienterede om:

CAR-T – møde:

På rådsmødet i juni foreslog et rådsmedlem, at der blev taget initiativ til at afholde et møde mellem virksomheder og Medicinrådet vedrørende CAR-T. Sekretariatet har undersøgt sagen, og formandskabet finder det ikke relevant, at Medicinrådet er arrangør af et sådant møde. Formanden kunne oplyse, at Danske Regioner er i dialog med DCCC, som tilsyneladende vil forestå et sådant møde.

Nusinersen (Spinraza)

Rådet kan forvente at modtage en indstilling fra fagudvalget om at igangsætte en revurdering af anbefalingen. Der har været en del henvendelser fra pressen, der er blevet bibragt den opfattelse, at nusinersen var på dagsordenen for dagens møde.

Skabelon til den foreløbig ansøgning

Sekretariatet har udarbejdet en skabelon til den foreløbige ansøgning. Denne vil blive lagt på Medicinrådets hjemmeside, og virksomhederne vil blive orienteret om denne både før og på dialogmødet.

Ny hjemmeside til Medicinrådet

Medicinrådets sekretariat har igangsat et projekt omkring en ny hjemmeside til Medicinrådet. Rådet vil blive orienteret ved lancering.

Punkt 21

Skriftlig orientering

Følgende var blevet fremsendt til Rådets orientering:

De faste oversigter:

- Oversigt over terapiområder
- Oversigt over nye lægemidler
- Oversigt over anbefalede lægemidler med lægemiddelpriser
- Oversigt over Medicinrådets fagudvalg (regionsudpegninger)

Diverse

- Brev til Danske Regioner – henvendelse vedrørende kongresdeltagelse betalt i henhold til de regionale aftaler
- Svar på henvendelse fra Medicinrådet om kongresdeltagelse (fra Danske Regioner)

Eksterne henvendelser

- Henv. fra MSD den 3. juli 2019 vedr. pembrolizumab i kombination med kemoterapi til ikke-planocellulær ikke-småcellet lungekræft for patienter med PD-L1-ekspression < 1 %.
- Retursvar fra Medicinrådet den 15. juli 2019.

- Henv. fra DOLG den 4. juli 2019 vedr. indsigelse omkring den manglende godkendelse af pembrolizumab i kombination med platinbaseret kemoterapi som mulig standardbehandling til patienter med ikke-planocellulær ikke-småcellet lungekræft med PD-L1-ekspression < 1 %.
- Retursvar fra Medicinrådet den 11. juli 2019.

- Henv. fra MSD den 25. juni 2019 vedr. høringssvar fra MSD Danmark angående vurdering af den kliniske merværdi af pembrolizumab i kombination med kemoterapi til behandling af planocellulær ikke-småcellet lungekræft.
- Retursvar fra Medicinrådet den 15. juli 2019.

- Henv. fra Biogen til Amgnos den 3. juli 2019 vedr. det udvidede sammenligningsgrundlag for præparater til behandling af multipel sklerose.
- Henv. fra Biogen til Medicinrådet den 10. juli 2019 vedr. henvendelse fra Biogen angående det udvidede sammenligningsgrundlag for Tysabri.
- Retursvar fra Medicinrådet den 17. juli 2019.

- Henv. fra SANOFI den 15. juli 2019 vedr. udvidet sammenligningsgrundlag for multipel sklerose.
- Retursvar fra Medicinrådet den 17. juli 2019.

- Henv. fra TAKEDA den 11. juli 2019 vedr. indsigelse til behandlingsvejledningen for myelomatose udgivet af Medicinrådet i 2019.
- Retursvar fra Medicinrådet den 13. juli 2019.

- Henv. fra Novartis den 6. august 2019 vedr. EUnETHAs vurderinger af relativ effekt af nye lægemidler – hvordan vil disse indgå i Medicinrådets vurderinger.
- Retursvar fra Medicinrådet den 14. juli 2019.

Punkt 22

Eventuelt

Et rådsmedlem ønskede en drøftelse på et kommende rådsmøde vedrørende Danske Regioners svar på henvendelse fra Medicinrådet om kongresdeltagelse.

Et andet rådsmedlem ønskede en drøftelse på et kommende rådsmøde vedrørende regionsudpegede medlemmer af fagudvalgene.

Observatør fra Sundhedsstyrelsen, Marlene Øhrberg Krag, meddelte, at dette var hendes sidste møde. Fremover vil observatørposten blive varetaget af Marie Louise Schougaard Christiansen.

Næste rådsmøde afholdes onsdag den 25. september 2019.