

# Referat

<b>Mødetitel</b>	64. rådsmøde
<b>Dato</b>	26.01.22 kl. 10.00 – 17.30
<b>Sted</b>	Virtuelt via TEAMS

## Deltagere

- Jørgen Schøler Kristensen (formand)
- Peder Gunner Fabricius
- Kim Brixen (loggede af fra 12.00 – 12.40)
- Per Jørgensen
- Jens Friis Bak
- Dorte Lisbet Nielsen
- Hanne Rolighed Christensen
- Birgitte Klindt Poulsen
- Niels Obel
- Carl-Otto Gøtzsche
- Lars Nielsen
- Dorte Gyrd-Hansen
- Morten Freil
- Leif Vestergaard Pedersen

## Observatører

- Ida Sofie Jensen
- Dorthe Bartels
- Doris Hovgaard
- Simon Tarp

## Afbud fra Rådet

Steen Werner Hansen

Anne Lene Riis

### Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Olsen, Karen Kleberg Hansen, Annemette Anker Nielsen, Dorte Glintborg, Jane Skov, Katrine Valbjørn Lund, Sarah Storm Egeskov, Marie Louise Sjølie, Karen Agerbæk Jørgensen, Rasmus Trap Wolf, Heidi Møller Johnsen, Ehm Galijatovic, Alexandra Blok Filskov

Ekstern konsulent: Jens Ersbøll

### Velkomst

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 64. rådsmøde i Medicinrådet.

Formanden orienterede om, at Danske Regioner i december 2021 har besluttet, at Medicinrådet senest fra den 1. juli 2022 skal overtage opgaven med vurdering af COVID-19 medicin. Dette indebærer, at der frem mod sommeren 2022 skal beskrives og besluttes en model for, hvordan Medicinrådet kan håndtere COVID-19 medicin og anden "beredskabsmedicin", som kræver en særlig akut og ekstraordinær hurtig vurdering (krisesituationer).

Formanden spurgte, om der var rådsmedlemmer, som ville stille sig til rådighed som sparringspartner for sekretariatet i det arbejde. Birgitte Klindt Poulsen meldte sig til opgaven. Formanden bad sekretariatet skrive til alle efterfølgende om opgaven, så der vil være mulighed for at melde til senere også.

### Punkt 1

#### Godkendelse af dagsorden

Formanden foreslog Rådet, at der blev tilføjet to nye punkter til dagsordenen:

Punkt 2a: Godkendelse af habilitet – ny observatør – Sundhedsstyrelsen

Punkt 14: Metodeændringens betydning for Medicinrådet beslutningsgrundlag

Rådet godkendte dagsordenen med disse ændringer.

### Punkt 2

#### Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

### Punkt 2a

#### Godkendelse af habilitet – ny observatør - Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen havde udpeget en ny observatør, Simon Tarp.

Rådet fik forelagt observatørens habilitetserklæring og vurderede, at vedkommende var habil og dermed kunne indtræde i Rådet. Rådet vurderede dog i forlængelse heraf, at observatøren er specifik inhabil i sager, hvor Novo Nordisk har en interesse. Simon Tarp loggede herefter på mødet.

### **Punkt 3**

#### **Introduktion til sundhedsøkonomiske modeller til kræftlægemidler**

Sekretariatet gav en introduktion til de sundhedsøkonomiske modeller, der ofte bruges til vurdering af kræftlægemidler. Rådet drøftede undervejs emnet med sekretariatet.

Eftersom Rådet nu ser de første sager i ny metode, opfordrede formanden Rådet til at give konkret feedback til sekretariatet vedrørende skabeloner, sagsoverblik mv. efter rådsmødet, så sekretariatet fortsat kan justere på og forbedre dokumenterne med udgangspunkt i rådsmedlemmernes input.

### **Punkt 4**

#### **Anbefaling inkl. vurderingsrapport: Tucatinib (Tukysa) i kombination med trastuzumab og capecitabin - metastatisk HER2-positiv brystkræft**

Fagudvalgsformand Hanne Melgaard Nielsen præsenterede vurderingen af klinisk effekt og sikkerhed vedr. tucatinib i kombination med trastuzumab og capecitabin til behandling af lokalt fremskreden inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkræft efter progression på to HER2-rettede behandlinger.

Sekretariatet præsenterede den sundhedsøkonomiske model og resultaterne af den sundhedsøkonomiske analyse.

Rådet drøftede vurderingen med fagudvalgsformanden og spurgte særligt ind til effekten hos patienter med hjernemetastaser. Fagudvalgsformanden oplyste, at vurderingen ikke var foretaget til den subpopulation, da man ikke screener for at finde de patienter i dansk klinisk praksis.

Rådet var enigt om at vurderingen ikke tillod en anbefaling til hele patientgruppen, men bad fagudvalget undersøge, om der kan være grundlag for at afgrænse anbefalingen til en mindre patientgruppe med hjernemetastaser og i performancestatus 0-1. Rådet ønskede også, at Amgros skulle fortsætte prisforhandlingen med virksomheden på baggrund af fagudvalgets overvejelser. Rådet vil se på sagen igen på et senere rådsmøde (udvidet clock-stop).

### **Punkt 5**

#### **Anbefaling inkl. vurderingsrapport: Pembrolizumab (Keytruda) i kombination med platin- og fluoropyrimidinbaseret kemoterapi – spiserørskræft**

Fagudvalgsformand Lene Bæksgaard Jensen og fagudvalgsmedlem Jon Kroll Bjerregaard præsenterede fagudvalgets vurdering af den kliniske effekt og sikkerhed af pembrolizumab i kombination med platin- og fluoropyrimidinbaseret kemoterapi til førstelinjebehandling af lokalt fremskredent inoperabelt eller metastatisk karcinom i spiserøret eller HER2-negativ adenokarcinom i den gastro-esofageale overgang hos voksne med PD-L1 CPS  $\geq$  10.

Sekretariatet præsenterede den sundhedsøkonomiske model og resultaterne af den sundhedsøkonomiske analyse.

Rådet drøftede vurderingen med fagudvalgsformanden og fagudvalgsmedlemmet. Rådet stillede spørgsmål til patientpopulationen og de forskellige subgruppeanalyser i studiet og drøftede ekstrapoleringskurverne for samlet overlevelse og formuleringen af anbefalingen. Rådet bemærkede, at omkostningerne ved behandlingen er høje, men acceptable, da patienterne har en dårlig prognose og behandlingen medfører en væsentlig forlængelse af levetiden.

Et rådsmedlem påpegede, at han ikke mente, at det med tilstrækkelig tydelighed fremgik, hvilke vurderinger der var foretaget af henholdsvis sekretariat og fagudvalg. Formanden besluttede, at disse bemærkninger kunne blive adresseret under det tilføjede punkt 14. Formanden noterede sig, at medlemmet ikke var enig i formatet i de nye rapporter, da medlemmet ikke kan se, hvilke dele af vurderingerne fagudvalget har foretaget.

Rådet godkendte herefter følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler pembrolizumab i kombination med kemoterapi som førstelinjebehandling til patienter med kræfttyperne lokalt fremskredent inoperabelt eller metastatisk karcinom i spiserøret eller HER2-negativ adenokarcinom i den gastro-esofageale overgang, Siewert type I, hos voksne med biomarkøren PD-L1 CPS  $\geq$  10.

Medicinrådet vurderer, at pembrolizumab sammen med kemoterapi forlænger patienternes levetid uden væsentlige ekstra bivirkninger i forhold til behandling med kemoterapi alene.

Behandlingen er dyrere end den nuværende. Medicinrådet vurderer dog, at omkostningerne er rimelige set i forhold til effekten, særligt fordi behandlingen medfører en væsentlig forlænget levetid hos en patientgruppe, der har en dårlig prognose.

Pembrolizumab bør doseres vægtafhængigt. Medicinrådet anbefaler, at patienterne maksimalt får denne behandling i to år.

Medicinrådet offentliggør anbefalingen inkl. vurderingsrapporten på Medicinrådets hjemmeside og sender den også til regionerne.

#### Punkt 6

#### Anbefaling inkl. vurderingsrapport: Daratumumab (Darzalex) i kombination med bortezomib, thalidomid og dexamethason – knoglemarvskræft

Fagudvalgsformand Ulf Christian Frølund præsenterede vurderingen af klinisk effekt og sikkerhed vedr. daratumumab i kombination med bortezomib, thalidomid og dexamethason til behandling af patienter med nydiagnosticeret knoglemarvskræft, som er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.

Sekretariatet præsenterede den sundhedsøkonomiske model og resultaterne af den sundhedsøkonomiske analyse.

Rådet drøftede vurderingen med fagudvalgsformanden. Rådet spurgte ind til enkelte formuleringer i udkastet til anbefalingen, men var i øvrigt enig i konklusionerne.

En observatør nævnte, at ansøger havde rettet henvendelse til Medicinrådet og bad om, at det i svaret til ansøger kommer til at fremgå, at ændringerne i den sundhedsøkonomiske model foretages på baggrund af fagudvalgets vurderinger.

Rådet godkendte herefter følgende:

### Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke daratumumab i kombination med bortezomib, thalidomid og dexamethason (DaraBorThalDex) som induktionsbehandling til nydiagnosticerede patienter med knoglemarvskræft, som er egnede til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.

Medicinrådet vurderer, at der ikke er dokumenterede forskelle i patienternes overlevelse og livskvalitet ved behandling med DaraBorThalDex og den nuværende standardbehandling BorlenDex. Der er ikke dokumenteret betydende forskelle i bivirkningerne ved de to behandlinger.

Samtidig er behandling med DaraBorThalDex væsentligt dyrere end den behandling, patienterne får i dag.

Medicinrådet vurderer derfor samlet set, at der ikke er et rimeligt forhold mellem effekten og de omkostninger, der er forbundet med behandlingen.

Thalidomid anvendes sjældent til behandling af knoglemarvskræft i Danmark. Det skyldes klinisk erfaring med, at den perifere sensoriske neuropati, som nogle patienter udvikler, ofte er irreversibel. Medicinrådet anser på den baggrund ikke DaraBorThalDex og det nuværende førstevalg BorlenDex som ligeværdige behandlingsalternativer.

Medicinrådet offentliggør anbefalingen inkl. vurderingsrapporten på Medicinrådets hjemmeside og sender den også til regionerne.

### Punkt 7

#### **Nintedanib (Ofev) - interstitiel lungesygdom med progredierende fibrose**

#### **Vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Sekretariatet præsenterede habilitetserklæring for et fagudvalgsmedlem, som er udpeget i medfør af forvaltningslovens § 4, stk. 2. Vedkommende er vurderet inhabil, men er blevet medlem af fagudvalget, da vedkommende er uundværlig for gennemførelse af arbejdet. Rådet tog dette ad notam.

Fagudvalgsformand Torgny Wilcke præsenterede fagudvalgets udkast til stopkriterier, som skal tilføjes den allerede godkendte vurdering vedr. nintedanib til behandling af interstitiel lungesygdom med progredierende fibrose. Rådet behandlede sagen på rådsmøderne den 1. september 2021 og 24. november 2021. Rådet ønskede at fagudvalget definerede, hvornår patienter ikke længere havde gavn af behandlingen.

Rådet drøftede de enkelte stopkriterier med fagudvalgsformanden, og Rådet foreslog enkelte justeringer, som fagudvalgsformanden var enig i.

Rådet drøftede herefter mulighed for at tage en sag op ad egen drift vedrørende et andet antifibrotisk lægemiddel, pirfenidon. Pirfenidon er dog ikke godkendt af EMA til PF-ILS. Rådet bad sekretariatet om at undersøge dette nærmere, herunder også under inddragelse af det juridiske resposum om off-label, som Medicinrådet har modtaget i efteråret 2021.

Stopkriterierne blev godkendt, og Rådet godkendte også den opdaterede vurderingsrapport.

Rådet godkendte endelig også de sundhedsøkonomiske modelantagelser. De danner nu grundlag for udarbejdelse af Medicinrådets sundhedsøkonomiske afreportering.

Medicinrådet offentliggør vurderingsrapporten på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 8

### **Nintedanib (Ofev) - systemisk sklerodermi-associeret interstitiel lungesygdom**

#### **Vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Sekretariatet præsenterede habilitetserklæring for et fagudvalgsmedlem, som er udpeget i medfør af forvaltningslovens § 4, stk. 2. Vedkommende er vurderet inhabil, men er blevet medlem af fagudvalget, da vedkommende er uundværlig for gennemførelse af arbejdet. Rådet tog dette ad notam.

Fagudvalgsformand Torgny Wilcke deltog også under Rådets behandling af dette punkt. Rådet konstaterede umiddelbart, at stopkriterierne var de samme som ved punktet ovenfor og foretog tilsvarende justeringer i samråd med fagudvalgsformanden.

Rådet godkendte herefter den opdaterede vurderingsrapport.

Rådet godkendte også de sundhedsøkonomiske modelantagelser. De danner nu grundlag for udarbejdelse af Medicinrådets sundhedsøkonomiske afrapportering.

Medicinrådet offentliggør vurderingsrapporten på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 9

### **Protokol: Kronisk leddegigt**

Fagudvalgsformand Annemarie Lyng Svensson præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets protokol for opdatering af Medicinrådets behandlingsvejledning for kronisk leddegigt.

EMA har i 2020 og 2021 udsendt sikkerhedsadvarsel på baggrund af et stort post-marketing studie om øget risiko for alvorlige bivirkninger ved lægemidlet tofacitinib. Der er flere lægemidler med tilsvarende virkningsmekanisme (JAK-hæmmere), hvor der ikke foreligger data i samme omfang, men der er mistanke om, at de har en tilsvarende bivirkningsprofil. Derfor vil fagudvalget i en opdatering af behandlingsvejledningen vurdere, i hvilket omfang de enkelte lægemidler af lægemiddelklassen JAK-hæmmere kan ligestilles med de øvrige førstevalgslægemidler. Rådet godkendte protokollen. Rådet ønskede herudover, at de konklusioner, som dette fagudvalg måtte komme frem til, bliver drøftet i de øvrige fagudvalg, hvor JAK-hæmmere også er blevet behandlet for at se, om der også skal ske opdateringer af disse fagudvalgs behandlingsvejledninger.

Formanden bad endvidere sekretariatet om at se på, om der kan skaffes data for, hvor mange tilfælde af alvorlige covid-forløb der opstår under behandlinger med diverse B-celle depleterende lægemidler, og i givet fald inden for hvilke sygdomsområder.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### **Punkt 10**

##### **Upadacitinib (Rinvoq) - psoriasisartrit (PsA)**

##### **Vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Fagudvalgsformand Annemarie Lyng Svensson præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende upadacitinib til behandling af psoriasisartrit.

Rådet godkendte vurderingsrapport og de sundhedsøkonomiske modelantagelser. Sidstnævnte danner nu grundlag for udarbejdelse af Medicinrådets sundhedsøkonomiske afrapportering.

Medicinrådet offentliggør vurderingsrapporten på Medicinrådets hjemmeside.

#### **Punkt 11**

##### **Berotrastat (Orladeyo) - arveligt angioødem**

##### **Vurdering af lægemidlet værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Fagudvalgsformand Carsten Bindslev-Jensen præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende berotrastat til forebyggende behandling af arveligt angioødem.

Rådet spurgte ind til muligheden for sekventiel behandling og drøftede det usikre datagrundlag.

Rådet godkendte herefter vurderingsrapport og de sundhedsøkonomiske modelantagelser. Sidstnævnte danner nu grundlag for udarbejdelse af Medicinrådets sundhedsøkonomiske afrapportering.

#### **Punkt 12**

##### **Anbefaling: Ofatumumab (Kesimpta) - attakvis multipel sklerose**

Sekretariatet præsenterede udkast til Medicinrådets anbefaling vedrørende ofatumumab til behandling af attakvis multipel sklerose.

Rådet godkendte følgende:

### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler ofatumumab til patienter med attackvis multipel sklerose og høj sygdomsaktivitet.

Medicinrådet vurderer, at forholdet mellem effekt og bivirkninger svarer til andre lægemidler, der anvendes til behandling af patienter med høj sygdomsaktivitet. Samtidig er omkostningerne forbundet med behandlingen lavere end til ocrelizumab, der er et af de lægemidler, patienter med høj sygdomsaktivitet får i dag. På den baggrund vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til ofatumumab er rimelige i forhold til lægemidlets effekt.

Indtil Medicinrådet har opdateret sin behandlingsvejledning og udarbejdet en lægemiddelrekommandation for lægemidler til behandling af attackvis multipel sklerose, anbefaler Medicinrådet, at regionerne bruger det lægemiddel, som har de laveste omkostninger.

### Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke ofatumumab til patienter med attackvis multipel sklerose og gennemsnitlig sygdomsaktivitet, fordi der er risiko for langsigtede eller alvorlige bivirkninger, deriblandt alvorlige infektioner. Derfor vurderer Medicinrådet, at der er usikkerhed om forholdet mellem effekt og risiko for bivirkninger for disse patienter.

Medicinrådet offentliggør anbefalingen på Medicinrådets hjemmeside og sender den også til regionerne.

## Punkt 13

### Drøftelse vedr. habilitet – vedr. promedicin.dk

Sekretariatet præsenterede en sag vedrørende en fagudvalgsformands forfatterskab på pro.medicin.dk.

Rådet var enigt om, at fagudvalgsformænd og -medlemmer kan være forfattere på pro.medicin.dk – også vedrørende lægemidler, som er til behandling i fagudvalget.

Rådet lagde vægt, at det er oplyst at promedicin.dk, der er et gængs opslagsværk for læger, er strukturelt etableret på en sådan måde, så der ikke bør være mistanke om inhabilitet.

## Punkt 14

### Metodeændringens betydning for Medicinrådet beslutningsgrundlag

Sekretariatet gav et kort oplæg vedrørende metodeændringens betydning for Medicinrådets udformning af vurderingsrapporterne.

Rådet drøftede oplægget og gav udtryk for deres individuelle holdninger hertil.

Nogle rådsmedlemmer mente at:

- Fagudvalgenes bidrag ikke fremgik tilstrækkeligt tydeligt i de nye rapporter, og de udtrykte forståelse for fagudvalgenes oplevelse af, at deres rolle havde ændret sig i det der publiceres.
- Rapporterne var blevet mere komplicerede og mindre transparente efter den ny metode.

Andre rådsmedlemmer gav udtryk for at:

- Medicinrådet omfatter Rådet, fagudvalg og sekretariat med Rådet som det overordnede organ, hvorfor det var naturligt, at Medicinrådet stod som det gennemgående i Medicinrådets dokumenter.



- Fagudvalgene fortsat har samme vigtige rolle i Medicinrådets arbejde, og at udformningen af dokumenterne blot afspejler de ændrede metoder.
- Rapporterne efter ny metode er et bedre produkt end tidligere.

Formanden bad sekretariatet samle op på alle de givne kommentarer og synspunkter og til næste møde komme med forslag til, hvorledes rapporterne kan fremstå endnu mere tydelige. Formanden mente, at de stillede forslag om et afsnit, der beskriver fagudvalgets, sekretariatets og Rådets bidrag til rapporterne, og muligvis også tilføjelse af et bilag, hvor fagudvalget kan adressere Rådet direkte, kunne være forbedringer.

Rådet var endvidere også enig om, at fagudvalgene skal informeres om, hvorfor dokumenterne har ændret form efter ibrugtagning af den nye metode, når Rådet har set forslagene på næste møde. Der var bred tilfredshed i Rådet med at vi tager dialogen med som læring, mens vi anvender de nye metoder.

Der opfordredes endnu en gang til at man indsender skriftlige kommentarer.

## **Punkt 15**

### **Formandskabets meddelelser**

Formanden oplyste, at sekretariatet endnu en gang har fremsendt en anmodning til regionerne om at indstille en fagudvalgsformandskandidat til fagudvalget vedrørende atopisk eksem. Der er frist til den 31. januar 2021.

## **Punkt 16**

### **Skriftlig orientering**

Rådet havde modtaget følgende i skriftlig orientering:

- Faste oversigter
- Pressehenvendelser
- Status på tiltag vedr. forbedring af Medicinrådets arbejdsvilkår.

## **Punkt 16**

### **Eventuelt**

Næste rådsmøde i Medicinrådet er onsdag den 23. februar 2022. Dette møde forventes at blive afviklet fysisk.