

## Referat af 14. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt tirsdag den 24. april 2018

Kl. 10.00-18.25

---

### **Tilstedeværende medlemmer af Rådet**

Steen Werner Hansen (formand)

Jørgen Schøler Kristensen (formand) (gik kl. 18.10)

Kim Brixen

Jens Friis Bak (gik kl. 18.00)

Knut Borch-Johnsen

Henning Beck-Nielsen (gik kl. 18.00)

Niels Obel

Dorte Lisbet Nielsen

Hanne Rolighed Christensen (gik kl. 18.20)

Birgitte Klindt Poulsen (gik kl. 18.00)

Lars Nielsen

Per Jørgensen (fraværende fra kl. 12.30-16.30, gik kl. 18.20)

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen (kom kl. 12.30)

Claus Brøckner Nielsen (gik kl. 17.15)

### **Observatører**

Doris Hovgaard

Ida Sofie Jensen

Marlene Øhrberg Krag

### **Fra sekretariatet**

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Olsen, Karen Agerbæk Jørgensen, Dorte Glintborg, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen og Katrine Valbjørn Lund

## Punkt 1

### Godkendelse af dagsordenen

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til det 14. rådsmøde i Medicinrådet.

Rådet godkendte dagsordenen.

## Punkt 2

### Godkendelse af referat

Ida Sofie Jensen ønskede at afgive en kommentar til referatets punkt 6. Klinisk merværdi: atezolizumab (Tecentriq) – ikkesmåcellet lungekræft. Der tilføjes derfor følgende til referat af 13. rådsmøde:

*En observatør fandt, at en ændring af protokollen og komparatoren på dette sene tidspunkt i vurderingsprocessen og efter at værdivurderingen er foretaget, ikke er i overensstemmelse med metodehåndbogen. Forhåndsdefinitionen af klinisk relevante forskelle i protokollen er vigtig for at undgå subjektive ad hoc beslutninger. Af hensyn til transparens bør begrundelsen for ændringen af de kliniske spørgsmål i protokollen beskrives nøje.*

*Formanden forklarede, at det var nødvendigt for at sikre, at protokollen var retvisende.*

## Punkt 3

### Terapiområde: Ikkesmåcellet lungekræft

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Revideret udkast til protokol for udarbejdelse af fælles regional behandlingsvejledning vedrørende ikkekurabel ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC)

Rådet genoptog behandlingen af behandlingsvejledningen, idet denne også blev drøftet på det 13. rådsmøde.

Rådet drøftede fagudvalgets tilbagemelding på de på sidste møde fremsatte spørgsmål, og de ændringer det havde medført i udkastet. Rådet fandt overordnet, at fagudvalget havde taget højde for Rådets ønsker, men manglede fortsat en beskrivelse af en sammenhæng mellem overall survival (OS) og progressionsfri overlevelse (PFS). Derudover var der ønske om, at samme effektmål ikke kun belyses ved brug af medianer, men også ved andele ved hhv. 12 og 18 måneder. Endelig fandt Rådet, at fagudvalgets arbejde skal tage højde for de konklusioner, som en tværregional arbejdsgruppe vedrørende identifikation af patienter til immunterapi ved hjælp af biomarkører når frem til.

Et rådsmedlem opfordrede til, at fagudvalget blev bedt om at bidrage til udarbejdelse af et beslutningsstøtteværktøj til fælles beslutningstagen. Behandling er forbundet med svære bivirkninger og er derfor præferencefølsom ift. afvejning af mulig effekt og bivirkninger, og det er ifølge medlemmet oplagt, at fagudvalget bidrager til dette.

Sekretariatet foretog de ønskede ændringer, og Rådet godkendte med disse ændringer protokollen.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 4

### Klinisk merværdi: alectinib (Alecensa) – lungekræft

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af alectinib til førstelinjebehandling af ALK-positiv ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC)

Rådet drøftede udkastet og havde særligt overvejelser vedrørende:

- progressionsfri overlevelse
- livskvalitetsdata
- hjernemetastaser
- antallet af patienter i studierne
- performancestatus

Rådet ønskede at slette anbefalingen til performancestatus 3-4, idet man ikke fandt, at det var dokumenteret hos denne patientgruppe.

Sekretariatet forelagde tilrettet udkast, og Rådet godkendte med disse ændringer vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 5

### Klinisk merværdi: ataluren (Translarna) – Duchennes muskeldystrofi

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af ataluren til Duchennes muskeldystrofi

Rådet drøftede indgående udkast til vurdering af klinisk merværdi. Der var flere punkter i vurderingen, som Rådet ønskede belyst yderligere for at kunne tage endelig stilling til, om Rådet kunne tilslutte sig fagudvalgets valg af klinisk merværdi (lille klinisk merværdi).

Rådet drøftede endvidere muligheden for, at et fagudvalg kunne anføre i sin vurdering, at der i fagudvalget havde været uenighed om kategorisering, idet fagudvalgsformanden for dette fagudvalg anførte, at der havde været en vis uenighed. Rådet fandt, at der som udgangspunkt ikke burde afgives ”dissens”, men naturligvis kan fagudvalget altid meddele Rådet, hvis der er særlige opmærksomhedspunkter.

En patientrepræsentant understregede, at han ikke så problemer i, at det blev klart for Rådet, hvis det var patientrepræsentanterne, som havde et andet syn på sagen end de øvrige fagudvalgsmedlemmer.

Rådet besluttede at returnere vurderingen af klinisk merværdi til fagudvalget med henblik på en fortsat dialog. Sekretariatet blev bedt om at formulere et udkast til brev med konkrete spørgsmål til fagudvalget, som sendes i høring hos Rådets medlemmer. Rådsmedlemmer kan tilføje ekstra spørgsmål/opgaver til listen, hvis det måtte ønskes.

Følgende blev allerede formuleret på mødet:

- Fagudvalget anmodes om at dokumentere, hvordan 6-minuttersgangtest kan stå alene som det effektmål, der afgør atalurens kliniske merværdi, og dokumentere (med referencer) hvorfor fagudvalget mener, der er korrelation mellem gangtest og tid, til patienten kommer i kørestol, lunge-hjerte-funktion samt andre ikkeambulatoriske effektmål.
- Fagudvalget bedes dokumentere, hvorledes de anvendte cut-off-punkter i forhold til 6-minuttersgangtest korrelerer til forskellige sygdomsstadier.
- Rådet ønsker fagudvalgets overvejelser om opstart af behandling i forhold til gangtest og seponering af behandling, når patienten kommer i kørestol, herunder de etiske dilemmaer ved at stoppe behandlingen.
- Fagudvalget bedes genoverveje konklusioner, hvor forskellen ikke er statistisk signifikant, og/eller den absolutte forskel er mindre end den præspecificerede mindste klinisk relevante forskel.
- Rådet ønsker fagudvalgets redegørelse for effekten på de motoriske effektmål baseret på enkeltstudier og en stillingtagen til data fra ekstensionsstudier.

## Punkt 6

### Klinisk merværdi: benralizumab (Fasenra) – svær astma

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af benralizumab til svær, eosinofil astma
- Udkast til klinisk sammenligningsgrundlag for biologiske lægemidler til svær, eosinofil astma

Rådet drøftede udkast til vurdering af klinisk merværdi. Rådet drøftede også lægemidlets indplacering i eksisterende behandlingsvejledning. Det blev oplyst, at der vil blive udarbejdet et tillæg til den eksisterende behandlingsvejledning, og lægemidlet bliver også inkluderet i Amgros’ forestående udbud.

Vurderingsrapporten blev herefter i sin helhed godkendt som forelagt.

Rådet drøftede herefter udkast til klinisk sammenligningsgrundlag.

Rådet godkendte også det kliniske sammenligningsgrundlag.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 7

Klinisk merværdi: inotuzumab (Besponsa) – akut lymfatisk leukæmi

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Opdateret udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af inotuzumab ozogamicin til akut lymfatisk leukæmi

Rådet genoptog behandlingen af sagen, efter at fagudvalget på sidste rådsmøde var blevet stillet to opklarende spørgsmål.

Rådet drøftede fagudvalgets tilbagemelding, herunder også refraktære patienters situation sammenlignet med relapspatienter. Rådet ønskede, at det af vurderingsrapporten fremgik, at der skal udvises særlig forsigtighed i klinikken, for så vidt angår refraktære patienter. Fagudvalgsformanden kunne tilslutte sig, at det kom til at fremgå af vurderingsrapporten.

Fagudvalgsformanden formulerede en tekst, som Rådet ikke fuldt ud kunne acceptere. Rådet bad formandskabet om at vende disse mindre ændringer med fagudvalgsformanden.

Når formandskabet og fagudvalgsformanden får afstemt formuleringen, er vurderingsrapporten godkendt og vil efterfølgende blive offentliggjort på Medicinrådets hjemmeside.

[Fagudvalgsformanden godkendte efter mødet formuleringen, og vurderingsrapporten blev dermed godkendt. Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.]

## Punkt 8

Klinisk merværdi: telotristat ethyl (Xermelo) – neuroendokrine tumorer

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af telotristat ethyl til behandling af karcinoid syndrom hos patienter med neuroendokrine tumorer

Rådet drøftede udkast til vurdering af klinisk merværdi og havde enkelte opklarende spørgsmål til fagudvalgsformanden.

Rådet tilsluttede sig efter besvarelsen af disse spørgsmål fagudvalgets vurdering, og vurderingsrapporten blev i sin helhed godkendt som forelagt.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 9

### Klinisk merværdi: lutetium-177-DOTATATE (Lutathera) – neuroendokrine tumorer

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af Lu-177-DOTATATE til behandling af gastroenteropankreatiske neuroendokrine tumorer

Rådet drøftede det forelagte udkast, herunder overall survival og progressionsfri overlevelse. Rådet drøftede herefter magistrelt fremstillede lægemidler, som traditionelt har været anvendt til behandling af denne sygdom. En observatør anførte, at der bør ske godkendelse af alle lægemidler, hvilket jo ikke er tilfældet for magistrelt fremstillede lægemidler. Observatøren anførte, at et magistrelt lægemiddel ikke bør anvendes, hvis der er et godkendt lægemiddel til indikationen, da de godkendte lægemidlers effekt og bivirkninger er undersøgt forud for godkendelsen.

Rådet tilsluttede sig fagudvalgets vurdering og vurderingsrapporten blev i sin helhed godkendt som forelagt.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 10

### Rådets anbefaling: lenalidomid (Revlimid) – knoglemarvskræft (myelomatose)

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets anbefaling vedrørende vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid som mulig standardbehandling til knoglemarvskræft (myelomatose)

Rådet genoptog drøftelserne fra sidste rådsmøde, hvor Amgros var blevet anmodet om at begrunde deres anbefaling.

Rådet drøftede fortsat, efter Amgros' præsentation, om forudsætningerne for den økonomiske beregning var tilstrækkeligt velbelyst til, at der kunne træffes en beslutning af Rådet om anbefaling til mulig standardbehandling. Rådet fandt ikke, at det var tilfældet.

Rådet efterspurgte derfor fornyede forhandlinger med ansøger, men Amgros forklarede, at der p.t. er en kontrakt på levering af lenalidomid, som løber frem til den 31. december 2018. Indtil da er det ikke umiddelbart muligt at forhandle nye priser eller starte nyt udbud.

En observatør gjorde opmærksom på, at Amgros bør undersøge mulighederne for at forhandle indikationsbaserede priser. Det bør være en mulighed, der kan lade sig gøre, hvis der er en vilje til det.

Rådet besluttede ikke at træffe beslutning på det foreliggende grundlag. Rådet ønskede, at Amgros skulle undersøge, om det er muligt at genforhandle prisen, hvis der kommer en øget anvendelse af lenalidomid på baggrund af denne indikationsudvidelse.

På næste rådsmøde vil Rådet fortsætte behandlingen af sagen.

## Punkt 11

### Rådets anbefaling: tocilizumab (RoActemra) – kæmpecellearteritis

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets anbefaling vedrørende tocilizumab som mulig standardbehandling til kæmpecellearteritis (GCA)

En observatør gjorde opmærksom på, at det også er afgørende for Medicinrådet at have fokus på de fastlagte tidsfrister, der ligger før den endelige ansøgning. Af metodehåndbogen fremgår det fx, at Medicinrådet sender protokol til virksomheden 4 uger fra foreløbig ansøgning. Denne tidsfrist bør overholdes, hvilket desværre ikke har været tilfældet i denne sag.

Herudover gjorde observatøren opmærksom på, at Medicinrådets anbefaling af tocilizumab (162 mg hver anden uge) falder uden for EMAs godkendelse af dosering, og det dermed er en off-label anbefaling. Sundhedsministeren har klart tilkendegivet, at offentlige myndigheder ikke bør anbefale off-label brug af lægemidler. Det bør Medicinrådet derfor konsekvent afholde sig fra.

Anbefalingen blev i sin helhed godkendt som forelagt.

#### Medicinrådets anbefaling:

Medicinrådet anbefaler tocilizumab (162 mg hver anden uge) i kombination med prednisolonnedtrapning som mulig standardbehandling til patienter med kæmpecellearteritis (GCA).

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 12

### Rådets anbefaling: ocrelizumab (Ocrevus) PPMS – multipel sklerose

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets anbefaling vedrørende ocrelizumab som mulig standardbehandling til PPMS

Dette punkt blev udskudt til behandling på næste rådsmøde.

## Punkt 13

### Rådets anbefaling: atezolizumab (Tecentriq) – blærekræft

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets anbefaling vedrørende atezolizumab som mulig standardbehandling til uroteliale karcinomer

Anbefalingen blev i sin helhed godkendt som forelagt.

#### Medicinrådets anbefaling:

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

- patienter i performancestatus 0-2, 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).

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 14

### Drøftelse af det kliniske datagrundlag for vurdering af nusinersen (Spinraza)

Rådet havde på sidste møde tilkendegivet et ønske om at drøfte det kliniske datagrundlag for vurdering af nusinersen (Spinraza) til patienter med 5q spinal muskelatrofi med fagudvalget vedrørende spinal muskelatrofi. Derfor deltog seks medlemmer af fagudvalget, herunder fagudvalgsformanden og de to patientrepræsentanter.

Fagudvalget og Rådet drøftede det kliniske datagrundlag, herunder de senest publicerede data samt fortrolige data modtaget fra ansøger. Sidstnævnte blev præsenteret i kondenseret form.

Fagudvalget fremlagde herefter deres svar på de spørgsmål, som de var blevet stillet af Rådet. Rådet og fagudvalget drøftede efterfølgende hver deres syn på de nu fuldt publicerede data fra CHERISH-studiet. Det kunne konstateres, at der var en umiddelbar enighed om, hvad disse data viser. Der var også enighed om, hvilken gruppe af patienter som de tilgængelige studier dækker.

Rådet fandt, at der havde været en frugtbar dialog med fagudvalget, og at det havde været en god proces at invitere fagudvalget til at mødes med Rådet, så spørgsmål kunne afklares begge veje. Rådet takkede fagudvalget for deltagelse i mødet.

Rådet besluttede afslutningsvis, at der på baggrund af dagens drøftelser udarbejdes et konkret oplæg til næste rådsmøde. Hanne Rolighed forestår udarbejdelse af et udkast sammen med sekretariatet. Oplægget sendes i skriftlig høring i Rådet, og efterfølgende høres fagudvalget. Amgros anmodes om sideløbende at



rette henvendelse til ansøger for at forespørge, om dette nye tiltag eventuelt kan ændre den forhandlede pris.

## Punkt 15

### Lægemiddelrekommandation

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til behandlingsvejledning inklusive lægemiddelrekommandation for biologisk behandling af aksiale spondylartropatier (aksial SPA)

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til lægemiddelrekommandation for biologiske og syntetiske targeterede lægemidler til behandling af reumatoid arthritis

Dette punkt blev udskudt til senere behandling.

[Behandlingsvejledning inklusive lægemiddelrekommandation for biologisk behandling af aksiale spondylartropatier (aksial SPA) vil blive forelagt for Rådet på et senere tidspunkt.]

Rådet har skriftligt godkendt lægemiddelrekommandation for biologiske og syntetiske targeterede lægemidler til behandling af reumatoid arthritis. Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.]

## Punkt 16

### Proces og metode

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Sagsforelæggelse vedrørende vurdering af alfa-1-proteinkinasehæmmer (Respreeza)

Dette punkt vil blive forelagt skriftligt for Rådet.

[Rådet har efterfølgende skriftligt godkendt sagsforelæggelsen.]

## Punkt 17

### Organisering og sagsbehandling

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Sagsforelæggelse vedrørende ændring af Medicinrådets forretningsorden

Dette punkt vil blive forelagt skriftligt for Rådet.

[Rådet har efterfølgende skriftligt godkendt sagsforelæggelsen.]

## Punkt 18

### Formandskabets meddelelser

Formandskabets meddelelser vil blive sendt skriftligt til Rådet.

## Punkt 19

### Skriftlig orientering

Fast punkt: status på sagsbehandlingsprocesser

- Oversigt over nye lægemidler
- Oversigt over terapiområder

Ingen drøftelse.

## Punkt 20

### Eventuelt

Næste rådsmøde afholdes den 24. maj kl. 13.00-16.00 (tematisk rådsmøde).