

## Referat af 13. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt torsdag d. 15. marts 2018

Kl. 10.00-18.00

---

### Tilstedeværende medlemmer af Rådet

Steen Werner Hansen (formand) (gik kl. 17.15)

Jørgen Schøler Kristensen (formand)

Kim Brixen

Jens Friis Bak

Knut Borch-Johnsen

Henning Beck-Nielsen

Niels Obel

Dorte Lisbet Nielsen

Hanne Rolighed Christensen

Birgitte Klindt Poulsen

Lars Nielsen (kom kl. 10.15)

Per Jørgensen (kom kl. 13.20)

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen

### Observatører

Doris Hovgaard (kom kl. 12.40)

Ida Sofie Jensen

### Fraværende

Claus Brøckner Nielsen og Marlene Øhrberg Krag

### Fra sekretariatet

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

### Gæst

Dorte Dalhoff

## Punkt 1

### Godkendelse af dagsordenen

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 13. rådsmøde i Medicinrådet.

Rådet godkendte dagsordenen.

## Punkt 2

### Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

## Punkt 3

### Fagudvalget vedrørende biosimilære lægemidler

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til kommissorium for Medicinrådets fagudvalg vedrørende biosimilære lægemidler i dermatologien, gastroenterologien og reumatologien.

Rådet fandt helt overordnet, at området for fagudvalget var rigtigt defineret. Rådet havde et enkelt konkret ændringsforslag. Rådet ønskede således følgende sætning fra Medicinrådets proces for vurdering af ibrugtagning af biosimilære lægemidler tilføjet:

”Arbejdet tager udgangspunkt i, at biosimilære lægemidler ikke adskiller sig fra referencelægemidlet, hvad angår effekt, sikkerhed og kvalitet.”

Sekretariatet tilføjede nyt punkt 6.2, og med denne ændring blev kommissoriet godkendt.

Kommissoriet offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 4

### Terapiområde: hæmofili B

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til protokol for Medicinrådets behandlingsvejledning for hæmofili B.

Under præsentationen af materialet oplyste fagudvalgsformanden, at der var to mindre justeringer til det udsendte materiale:

1. der foretages en udvidelse af søgningen efter systematiske guidelines og review fra 5-10 år, og
2. søgning efter primærstudier afgrænses til 1995 og frem.

Rådet drøftede udkastet, og Rådet godkendte med ovennævnte tilføjelser protokollen.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 5

### Terapiområde: ikkesmåcellet lungekræft

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

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

Rådet drøftede udkastet og havde en række spørgsmål til fagudvalgsformanden. Rådet spurgte særligt ind til:

- Vægtningen af effektmålene overall survival og progressionsfri overlevelse, korrelationen mellem disse og de mindste klinisk relevante forskelle, herunder også om der bør være forskel i 1. og 2. linjebehandlingen
- Genbehandling med lægemidler med samme target/virkningsmekanisme
- Studier vedrørende ældre > 75 år
- Anvendelse af medianværdier.

Rådet fandt efter disse drøftelser, at der var flere af disse emner, som burde behandles i fagudvalget. Rådet bad derfor fagudvalgsformanden om at drøfte protokoludkastet i fagudvalget på ny. Et revideret udkast skal herefter forelægges for Rådet.

## Punkt 6

### Klinisk merværdi: atezolizumab (Tecentriq) – ikkesmåcellet lungekræft

*(Referat ændret efter rådsmødet den 24. april 2018. Ændringer er anført med kursiv)*

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af atezolizumab til behandling af ikkesmåcellet lungekræft (NSCLC).

Fagudvalgsformanden præsenterede arbejdet, og efterfølgende supplerede Steen Werner Hansen med yderligere en præsentation om forskellene mellem de anvendte metoder til kvantificering af PD-L1-ekspressionen.

Rådet drøftede udkastet og de to oplæg og konkluderede på baggrund af disse drøftelser, at grundlaget for udarbejdelse af den oprindelige protokol nu var ændret. Rådet fandt i forlængelse heraf, at det var nødvendigt at omformulere det ene af de tre kliniske spørgsmål.

Rådet besluttede derfor følgende:

- Protokollen ændres, idet der skal udfærdiges et nyt klinisk spørgsmål
- Ansøger forelægges dette nye spørgsmål og anmodes om data
- Nyt udkast udarbejdes af fagudvalget og forelægges Rådet til godkendelse.

Ansøger orienteres om denne beslutning. Steen Werner Hansen bistår sekretariatet med udarbejdelse af nyt klinisk spørgsmål.

*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 7

### Klinisk merværdi: tocilizumab (RoActemra) - kæmpecellearteritis

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af tocilizumab til kæmpecellearteritis (GCA).

Rådet drøftede udkastet og havde få opklarende spørgsmål til fagudvalgsformanden.

Rådet fandt, at det skulle overvejes, om behandlingen skulle foretages hver uge eller hver 14. dag af hensyn til patienterne. En observatør bemærkede, at en anbefaling om behandling hver 14. dag ville være anvendelse off-label, hvilket hun fandt kritisabelt. Denne drøftelse fortsættes, når Rådet skal vedtage den endelige anbefaling.

Vurderingsrapporten blev i sin helhed godkendt som forelagt.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 8

### Klinisk merværdi: inotuzumab (Besponsa) – akut lymfatisk leukæmi

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af inotuzumab ozogamicin til akut lymfatisk leukæmi.

Rådet drøftede udkastet. Der var blandt andet en indgående drøftelse af kategoriseringen, som fagudvalget havde sat til lille klinisk merværdi. Særligt havde Rådet i disse drøftelser fokus på langtidsoverlevelse, samlet klinisk merværdi og samlet evidensniveau.

Rådet fandt, efter forelæggelse af en ændret formulering i vurderingsrapporten, at det var nødvendigt at forelægge disse principielle overvejelser for fagudvalget.

Rådet besluttede derfor, at formandskabet skal rette henvendelse til fagudvalget, som anmodes om at udarbejde et skriftligt svar til Rådet.

Sagen behandles igen på næste rådsmøde.

## Punkt 9

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

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi af ocrelizumab til behandling af primær progressiv multipel sklerose.

Rådet drøftede udkastet. Rådet fandt, at fagudvalgets indstilling til kategorisering skulle følges, men havde et enkelt ønske om at få ændret en formulering nederst på side 11.

Sekretariatet foretog ændringen, og vurderingsrapporten blev godkendt.

Rådet drøftede anvendelse af rituximab og erfaringer herom fra Sverige. Rådet ønskede at blive mindet om disse overvejelser og de øvrige drøftelser vedrørende dette punkt, når Rådet behandler udkast til anbefalingen på næste møde.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 10

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

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

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

Rådet efterlyste en mundtlig præsentation af den sundhedsøkonomiske analyse, der ligger bag Amgros' anbefaling. Formanden oplyste, at Rådet på et tidligere møde havde vedtaget ikke at have præsentation ved forelæggelse af udkast til anbefalinger.

Rådet drøftede herefter, om der var et rimeligt forhold mellem klinisk merværdi og pris. Enkelte fandt, at der ikke var foretaget en sundhedsøkonomisk analyse, som på tilstrækkelig vis kunne understøtte beslutningen, og andre rådsmedlemmer ønskede mulighed for at spørge ind til Amgros' materiale.

Rådet fandt derfor, at der ikke med det foreliggende materiale uden en mere detaljeret mundtlig præsentation af den sundhedsøkonomiske analyse var tilstrækkeligt grundlag til at træffe beslutning på dette møde.

Rådet besluttede, at Amgros skal anmodes om et oplæg, som indeholder den sundhedsøkonomiske analyse. Fagudvalget anmodes om at komme med en vurdering af frafald i dansk klinisk praksis, hvorvidt lenalidomid vil kunne indgå i den efterfølgende behandling, samt hvor mange patienter der aktuelt får vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid i Danmark, således at det kan perspektivere Amgros' beregninger.

Et rådsmedlem efterspurgte prisseksempler fra andre behandlinger. Det kan være væsentligt at have et sammenligningsgrundlag. Medlemmet fandt også, at det kunne være hensigtsmæssigt med en generel drøftelse (evt. på en temadag) af prisniveauer, kategorisering osv.

Amgros blev endvidere anmodet om at begrunde deres anbefaling, når Amgros udtaler sig om, hvorvidt et lægemiddel skal anbefales til standardbehandling.

## Punkt 11

### Rådets anbefaling: brodalumab (Kyntheum) - psoriasis

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets anbefaling vedrørende brodalumab som mulig standardbehandling til moderat til svær plaque psoriasis.

Rådet drøftede udkastet og ønskede en tilføjelse om, at Medicinrådet forudsætter, at der ikke bruges lægemidler med samme target sekventielt.

Sekretariatet foretog den ønskede ændring, og med denne ændring blev anbefalingen godkendt.

### **Medicinrådets anbefaling**

Medicinrådet **anbefaler** brodalumab som mulig standardbehandling til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater til 2.-generationsimmunmodulerende behandling.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 12

### Rådets anbefaling: guselkumab (Tremfya) – psoriasis

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til Medicinrådets anbefaling vedrørende guselkumab som mulig standardbehandling til moderat til svær plaque psoriasis.

Rådet drøftede udkastet og ønskede en tilføjelse om, at Medicinrådet forudsætter, at der ikke bruges lægemidler med samme target sekventielt.

Sekretariatet foretog den ønskede ændring, og med denne ændring blev anbefalingen godkendt.

### Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** guselkumab som mulig standardbehandling til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater til 2.-generationsimmunmodulerende behandling.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 13

### Lægemiddelrekommandation: Pulmonal arteriel hypertension (PAH)

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til behandlingsvejledning inklusive lægemiddelrekommandation vedr. specifik medicinsk behandling af pulmonal arteriel hypertension (PAH) hos voksne.

Sekretariatet gjorde opmærksom på, at der i denne behandlingsvejledning inklusive lægemiddelrekommandation ikke er anført handelsnavn, men alene generisk navn. Det er således op til den enkelte region, hvilket konkret produkt der anvendes i disse tilfælde. Rækkefølgen er baseret på priser for produkter, der indeholder det generiske stof (men ikke nødvendigvis er godkendt til indikationen).

Rådet godkendte behandlingsvejledningen inklusive lægemiddelrekommandation.

Behandlingsvejledningen inklusive lægemiddelrekommandation fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 14

### Lægemiddelrekommandation: Kronisk hepatitis C

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til lægemiddelrekommandation for behandling af kronisk hepatitis C-infektion.

Sekretariatet henledte opmærksomheden på, at dette er første lægemiddelrekommandation, som Medicinrådet har udarbejdet på baggrund af et udbud, som omfatter de ligestillede lægemidler fra et RADS-baggrundsnotat samt et nyt lægemiddel anbefalet til standardbehandling af Medicinrådet. Lægemiddelrekommandationen fremgår nu af et nyt særskilt dokument.

Rådet godkendte lægemiddelrekommandationen.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 15

### RADS

Sekretariatet var blevet gjort opmærksom på, at der har været fejl i flere af sammenligningsgrundlagene for de biologiske lægemidler, og to af lægemiddelrekommandationerne har som konsekvens heraf også indeholdt fejl.

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- de reviderede sammenligningsgrundlag vedr. aSpa, IBD, Pso, PsA og RA
- de reviderede lægemiddelrekommandationer vedr. aSpa og RA.

Rådet drøftede dosisangivelser, herunder anvendelse af ikke hele forfyldte sprøjter. Rådet fandt, at den konsekvente anvendelse af angivelserne var acceptabel.

Rådet godkendte de reviderede dokumenter.

De reviderede sammenligningsgrundlag og lægemiddelrekommandationer fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 16

### Orientering og eventuel drøftelse af vedr. nusinersen (Spinraza)



Formandskabet orienterede Rådet om status på drøftelserne vedrørende nusinersen (Spinraza) siden sidste rådsmøde og henviste til det fremsendte materiale. Yderligere to akter blev tilføjet listen (henvendelse fra advokat samt svar), og disse tilføjes også i Prepare (First Agenda).

Formanden erindrede om, at Rådet sagde nej, første gang man behandlede ansøgningen fra Biogen vedrørende nusinersen, fordi lægemidlet var urimeligt dyrt, og anden gang også sagde nej, fordi lægemidlet fortsat var urimeligt dyrt. Da der ikke forelå noget nyt beslutningsgrundlag, drejede dagsordenspunktet sig derfor ikke om at tage en ny beslutning om anbefalingen, men alene om at drøfte sagens forløb indtil nu.

Hanne Rolighed gav en præsentation af de tilgrundliggende studier og foretog en sammenstilling af anbefalinger fra Norge og Sverige, herunder hvilke dele af disse anbefalinger der er evidens for i studierne.

Rådet drøftede oplægget og sagens forløb indtil nu. Rådet ønskede at inddrage fagudvalget i de fortsatte overvejelser og ville gerne fortsat følge sagen.

Rådet besluttede at efterspørge følgende:

- Livskvalitetsdata
- Dataregistrering

Rådet besluttede derudover:

- At der tages initiativ til et møde med institutter fra Norge og Sverige, hvor grundlaget for de tre landes vurderinger kan gennemgås, og hvor evt. fælles monitorering drøftes.
  - o Formandskabet, Hanne Rolighed samt en repræsentant fra sekretariat deltager.
- At invitere fagudvalget til en faglig dialog om blandt andet de seneste publicerede data på et kommende rådsmøde.
  - o Forud for drøftelserne på rådsmødet inviteres fagudvalget til et formøde i sekretariatet. Hanne Rolighed deltager også i dette møde.

## Punkt 17:

### Proces og metode

Det var indstillet, at Rådet godkendte:

- Udkast til indstilling om godkendelse af udkast til beskrivelser af nye metoder for hhv. søgestrategi for litteratur og kategorisering af klinisk merværdi i forbindelse med nye lægemidler og indikationsudvidelser
- Udkast til indstilling om godkendelse af udkast til høringsrapport.

Rådet besluttede, at dette punkt skulle genbehandles på næste rådsmøde. Der blev derfor alene givet mulighed for at afgive helt konkrete kommentarer. Rådsmedlemmerne nævnte følgende emner:

- Eksempler og grafiske fremstillinger
- Tilgængelighed/forståelighed
- Anvendelse af høringssvar

- Tidspunkt for gennemførelse af revision.

Formanden opfordrede Rådets medlemmer til at indsende yderligere kommentarer til sekretariatet og understregede, at drøftelserne ville blive genoptaget på næste rådsmøde. Han erkendte, at Medicinrådet nu ikke kunne give de hørte parter en tilbagemelding efter dette møde, men understregede vigtigheden af at Rådet fik en grundig drøftelse af ændringerne.

Et medlem foreslog, at dette emne også blev drøftet på en temadag.

## Punkt 18:

### Organisering og sagsbehandling

Det var indstillet, at Rådet drøftede og godkendte:

- Samarbejdsaftale med VIVE (Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd) vedrørende forskningsprojekt.

Et rådsmedlem spurgte til ressourceanvendelsen i sekretariatet. Direktør Torben Klein mente ikke, at der ville komme et voldsomt ressourcetræk på sekretariatet på grund af denne opgave.

Rådet godkendte samarbejdsaftalen.

## Punkt 19:

### KRIS

Det blev oplyst, at hvis der er spørgsmål til konkrete KRIS-sager, skal disse rettes til sekretariatet.

## Punkt 20:

### Formandskabets meddelelser

Formanden oplyste, at det igangsatte arbejde vedrørende muligheden for at få ændret holdningen til anbefalingen af off-label er sat i bero. Sekretariatet har undersøgt området og har vurderet, at der ikke for nuværende er grundlag for at arbejde videre med denne sag.

## Punkt 21:

### Skriftlig orientering

Følgende dokumenter var vedhæftet til skriftlig orientering:

- Medicinrådets anmodning til Sundhedsstyrelsen om indførelse af et program for tidlig opsporing af hepatitis C
- Oversigt over nye lægemidler
- Oversigt over terapiområder.

## Punkt 22:

### Eventuelt

Næste rådsmøde afholdes tirsdag d. 24. april 2018 kl. 10.00-18.00.