

# Referat

<b>Mødetitel</b>	81. rådsmøde i Medicinrådet
<b>Dato</b>	21.06.2023
<b>Sted</b>	Danske Regioner (fysisk fremmøde)

## Deltagere

- Jørgen Schøler Kristensen (formand)
- Steen Werner Hansen (formand)
- Kirsten Wisborg (gik kl. 13.30)
- Jens Friis-Bak (gik kl. 16.10)
- Peder Gunner Fabricius (fraværende mellem kl. 11.00 og 13.00)
- Hanne Rolighed Christensen (gik kl. 16.00)
- Birgitte Klindt Poulsen
- Christine Dinsen-Andersen
- Niels Obel
- Anne Lene Riis (gik kl. 16.10)
- Dorte Lisbet Nielsen
- Dorte Gyrd-Hansen
- Rikke Søgaard
- Morten Freil
- Lisbeth Høeg-Jensen

## Observatører

- Dorthe Bartels
- Kristin Skougaard
- Simon Tarp (gik kl. 13.00)

## Afbud fra Rådet

- Ida Sofie Jensen
- Kim Brixen

## Fra sekretariatet

Birgit Mørup, Katrine Valbjørn Lund (referent), Diana Milling Olsen, Karen Kleberg Hansen, Annemette Anker Nielsen, Linda Aagaard Thomsen, Jane Skov, Camilla Nybo Holmberg, Sidsel Strandgaard Allermann, Ehm Andersson Galijatovic, Marie Louise Sjølie og Karen Agerbæk Jørgensen.

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 81. rådsmøde i Medicinrådet.

Formanden orienterede Rådet om, at Region Nordjylland har udpeget lægefaglig direktør Charlotte B. Rotbøl som sin repræsentant i Rådet. Hun deltager på næste rådsmøde i august 2023.

## Punkt 1

### Godkendelse af dagsorden

Rådet godkendte dagsordenen.

## Punkt 2

### Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

## Punkt 3

### Anbefaling: Polatuzumab vedotin (Polivy) i kombination med rituximab, cyklofosamid, doxorubicin og prednison (R-CHP) – Diffust storcellet B-cellelymfom

Fagudvalgsmedlem Paw Jensen præsenterede det kliniske data vedrørende polatuzumab vedotin til førstelinjebehandling af diffust storcellet B-cellelymfom, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsmedlemmet og havde kommentarer til den nuværende behandling og effekten af polatuzumab vedotin på overlevelse i sammenligning hermed.

Rådet besluttede herefter følgende:

#### Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke polatuzumab vedotin i kombination med rituximab, cyklofosamid, doxorubicin og prednison (pola-R-CHP) til behandling af voksne patienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.

Behandling med pola-R-CHP kan reducere risikoen for sygdomsforværring sammenlignet med den nuværende standardbehandling, som er en kombinationsbehandling bestående af rituximab, cyklofosamid, doxorubicin, vincristin og prednison (R-CHOP). Det er ikke dokumenteret, at pola-R-CHP forlænger patienternes levetid sammenlignet med R-CHOP.

Omkostningerne til behandling med pola-R-CHP er væsentligt højere end til R-CHOP. Medicinrådet vurderer derfor samlet set, at omkostningerne til behandlingen er for høje i forhold til den dokumenterede effekt.

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

Sagsbehandlingstiden (fra Dag 0) har været 13 uger og 5 dage.

#### Punkt 4

##### **Anbefaling: Asciminib (Scemblix) – Voksne patienter med Philadelphia kromosompositiv kronisk myeloid leukæmi i kronisk fase (Ph+ CML CP), som tidligere er blevet behandlet med to eller flere tyrosinkinasehæmmere**

Fagudvalgsformand Jesper Stentoft præsenterede det kliniske data vedrørende asciminib til behandling af kronisk myeloid leukæmi, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og spurgte særligt til sygdommens naturhistorie, prognose og behandlingspraksis, herunder surrogatmålet MMRs betydning for patienterne.

Rådet besluttede herefter følgende:

#### **Medicinrådet anbefaler**

Medicinrådet anbefaler asciminib til behandling af voksne patienter med Philadelphia-kromosom positiv kronisk myeloid leukæmi (CML) i kronisk fase (Ph+ CML-CP), som tidligere er blevet behandlet med to eller flere tyrosinkinasehæmmere (TKI'er).

Medicinrådet vurderer, at effekten og bivirkningsbyrden af asciminib er sammenlignelig med effekten af bosutinib, som er et blandt flere lægemidler, patienterne behandles med i dag. Behandling med både asciminib og bosutinib medfører, at patienterne opnår respons (major molecular response), som forhindrer, at sygdommen forværres. Samtidig er omkostningerne for de to behandlinger sammenlignelige. Medicinrådet vurderer derfor, at omkostningerne samlet set er rimelige i forhold til effekten.

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

Sagsbehandlingstiden (fra Dag 0) har været 17 uger og 1 dag.

#### Punkt 5

##### **Anbefaling: Roxadustat (Evrenzo) – Symptomatisk anæmi forbundet med kronisk nyresygdom**

Sagen blev også drøftet på rådsmødet d. 29. marts 2023, hvor Rådet ønskede en nærmere udredning af risikoen for alvorlige bivirkninger, før det træffes beslutning om en anbefaling.

Sekretariatet og fagudvalgsmedlem Elvin Odgaard præsenterede hovedkonklusionerne på den analyse af sikkerhedsdata, som sekretariatet og fagudvalget havde udarbejdet.

Rådet drøftede forventninger til effekt ved sekventiel behandling med ESA og roxadustat, der har forskellige virkningsmekanismer.

Rådet bemærkede, at virksomheden ikke havde indsendt effektdata for hele den patientgruppe, som EMAs indikation omfatter. Der var ikke indsendt effektdata på patienter, som var i stabil dialyse ved opstart af behandling med roxadustat.

Rådet vurderede, at det derfor ikke var muligt at vurdere roxadustats virkning hos denne patientgruppe, og besluttede derfor ikke at anbefale lægemidlet til disse patienter.

Rådet besluttede herefter:

## Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler roxadustat til symptomatisk anæmi (blodmangel) forbundet med kronisk nyresygdom hos voksne patienter, der ved opstart af behandlingen med roxadustat ikke er i dialyse eller har været i dialyse i højst 4 måneder.

Medicinrådet vurderer, at effekt og bivirkninger af roxadustat overordnet set er sammenlignelige med effekt og bivirkninger af behandling med *erythropoiesis-stimulating agents* (ESA), som er dansk standardbehandling. Begge behandlinger kan forbedre patienternes hæmoglobinniveau.

Omkostningerne til roxadustat og ESA er sammenlignelige, og Medicinrådet anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.

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

Sagsbehandlingstiden (fra Dag 0) har været 38 uger og 5 dage.

### Punkt 6

#### Lægemiddelrekommandation: Spinal muskelatrofi (SMA)

Sekretariatet præsenterede udkast til Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til spinal muskelatrofi (SMA).

Rådet drøftede udkastet med sekretariatet, herunder antal patienter i de forskellige aldersgrupper og varighed af behandling.

Rådet drøftede herefter de indkomne pristilbud fra virksomhederne.

Rådet konstaterede, at virksomhederne nu har givet bedre pristilbud, som afspejler, at dokumentationen for effekten er svagere for unge og voksne end for yngre børn.

Samtidig tyder de nyeste studier i Medicinrådets behandlingsvejledning på, at lægemidlerne i nogle tilfælde kan stabilisere sygdommen hos børn og unge og yngre voksne, hos hvem der ellers vil være et betydeligt funktionstab.

Derfor besluttede Medicinrådet at udvide anbefalingerne på området, så de gælder børn og unge og voksne op til 25 år med SMA.

Rådet lagde til grund for beslutningen, at de opstart- og seponeringskriterier, der er formuleret i Medicinrådets behandlingsvejledning, bliver fulgt. Rådet ønsker en opfølgning herpå om et år med mulighed for at revurdere beslutningen. Rådet ønskede i den forbindelse, at fagudvalget efter 1 år præsenterer data for de patienter, der er blevet sat i behandling. Lægemiddelrekommandation vil desuden blive revurderet, når eksisterende prisaftaler udløber.

Rådet godkendte herefter udkast til Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedr. spinal muskelatrofi (SMA).

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

## Punkt 7

### Opfølgning på anbefaling: Siponimod (Mayzent) – Sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS)

Rådet godkendte, at anbefalingen vedrørende siponimod til behandling af sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS) ikke skulle revurderes på baggrund af indsamlede data. Anbefalingen fra 2021 blev derfor fastholdt, men sætningen om dataopsamling blev slettet. Anbefalingen ser herefter således ud:

#### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler siponimod til patienter med aktiv sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS), fordi Medicinrådet finder det sandsynligt, at siponimod har en lidt bedre effekt end ingen sygdomsmodificerende behandling i forhold til forværring af sygdommen. Datagrundlaget er dog meget sparsomt og er ikke godt nok til, at Medicinrådet kan udtale sig sikkert om lægemidlet. Samtidig er Medicinrådet bekymret for langsigtede og alvorlige bivirkninger. Medicinrådet lægger i denne sag også til grund, at der er betydelig risiko for, patienterne alternativt behandles off-label med lægemidler, hvor der ikke er dokumentation for behandlingen.

Medicinrådet gør opmærksom på, at anbefalingen kun gælder patienter med aktiv sekundær progressiv multipel sklerose, der ikke modtager sygdomsmodificerende behandling, og patienter, der er i behandling med interferon beta-1a, interferon beta-1b eller glatirameracetat og har sygdomsaktivitet trods denne behandling. Afgrænsningen af populationen er baseret på datagrundlaget i det kliniske studie.

Rådets medlemmer er ikke enige i denne sag, men et lille flertal er for en anbefaling.

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

## Punkt 8

### Anbefaling: Maribavir (Livtency) – CMV-infektion eller -sygdom hos transplantationsmodtagere, som har refraktær/resistent CMV-infektion

Fagudvalgsformand Jan Maxwell Nørgaard og fagudvalgsmedlem Marie Helleberg præsenterede det kliniske data vedrørende maribavir til behandling af refraktær CMV-infektion (med eller uden resistens) hos patienter, der har modtaget en hæmatopoietisk stamcelletransplantation eller en organtransplantation, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og fagudvalgsmedlemmet og spurgte særligt ind til, hvad det betyder for behandlingsvalg, når patienter er resistente eller refraktære, bivirkningstygden ved de forskellige behandlinger, og hvornår behandling med maribavir vil være relevant. Desuden stillede Rådet spørgsmål til andelen af patienter, som opnår CMV-clearance, sammenholdt med andelen, som efterfølgende oplever tilbagefald.

Rådet ønskede en præcisering af enkelte formuleringer og besluttede herefter følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler maribavir til behandling af patienter, som er blevet organ- eller stamcelle-transplanteret og har refraktær CMV-infektion.

Medicinrådet vurderer, at flere patienter kan opnå CMV-clearance (dvs. at virus ikke kan måles i blodet) ved behandling med maribavir sammenlignet med den behandling, man bruger i dag. Da studiet er ublindat, og behandling med komparator ikke

svarer til dansk klinisk praksis, vurderer Medicinrådet, at det er usikkert, om maribavir er et mere effektivt lægemiddel end de eksisterende behandlingsmuligheder.

Bivirkningerne forbundet med maribavir er mindre betydende og ofte af mindre alvorlig karakter end bivirkningerne ved de behandlinger, man bruger i dag.

Maribavir forventes at reducere antallet af dage, patienten er indlagt, fordi maribavir gives som orale tabletter, mens patienter ofte indlægges ved behandling med de nuværende lægemidler, da flere af disse gives meget hyppigt intravenøst.

Maribavir har en anden virkningsmekanisme end de øvrige lægemidler, hvilket er en fordel for de patienter, som har udviklet resistens mod de øvrige behandlinger. Dog er der flere patienter, der modtager maribavir, der udvikler resistens, som også kan påvirke, om patienten kan få effekt af de øvrige lægemidler.

Omkostningerne forbundet med maribavir er på niveau med den nuværende behandling, og samlet set vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til behandlingen er rimelige i forhold til effekten.

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

Sagsbehandlingstiden (fra Dag 0) har været 23 uger og 2 dage.

## **Punkt 9**

### **Oplæg: Nøgletal på Medicinrådets arbejde**

Sekretariatet fremlagde et oplæg om nøgletal på Medicinrådets arbejde, herunder eksempler på dataudtræk.

Rådet havde forslag til yderligere variable og dataudtræk. Rådet får tilsendt sekretariatets præsentation efter rådsmødet og har mulighed for at give yderligere input til Medicinrådets nøgletal i de kommende måneder.

## **Punkt 10**

### **Behandlingsvejledning: Immunglobulinsubstitution til behandling af sekundære immundefekter**

Fagudvalgsformand Jannik Helweg-Larsen præsenterede udkast til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende immunglobulinsubstitution ved sekundær immundefekt.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og stillede spørgsmål til opstartskriterier, og hvilke patienter der forventes at have størst gavn af behandlingen.

Rådet drøftede også monitorering og seponering af behandling med fagudvalgsformanden og fremhævede, at der er forskelligt forbrug i de forskellige regioner. Derfor er der behov for tydelige kriterier for opstart, monitorering og seponering.

Rådet spurgte endvidere fagudvalgsformanden til muligheden for skift af behandling, hvis der sker ændringer i priser.

Fagudvalgsformanden og Rådet var enige om, at fagudvalget vil komme med et revideret forslag til kriterier for opstart, monitorering og seponering på et kommende rådsmøde.

## Punkt 11

### Anbefaling: Pembrolizumab (Keytruda) – Adjuverende behandling af højrisiko stadie II-melanom

Fagudvalgsformand Marco Donia præsenterede det kliniske data vedrørende pembrolizumab til adjuverende behandling af højrisiko stadie II-melanom, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og spurgte særligt til korrelationen mellem effektmålene RFS og OS samt erfaringerne med adjuverende behandling til stadie III-sygdom.

Flere medlemmer af Rådet fandt det ønskværdigt af hensyn til patienterne, at klinikken i højere grad anvender data fra eksisterende databaser til at oplyse behandlingspraksis – både i den aktuelle sag og mere generelt. Rådet drøftede også risikoen for overbehandling af recidivfri patienter med adjuverende behandling.

Rådet besluttede herefter følgende:

#### Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke pembrolizumab som adjuverende behandling til patienter med komplet resekeret stadie IIB- eller IIC-modermærkekræft.

I forhold til nuværende standardbehandling, der alene består af kontrolbesøg, kan pembrolizumab nedsætte risikoen for sygdomstilbagefald hos en mindre andel af patienterne. Det er ikke dokumenteret, at behandlingen kan forlænge patienternes liv. Samtidig er behandling med pembrolizumab forbundet med betydelige bivirkninger, som kan være langvarige og behandlingskrævende.

Behandlingen er dyrere end nuværende praksis uden adjuverende medicinsk behandling. Medicinrådet vurderer derfor, at omkostningerne ikke er rimelige i forhold til den usikre effekt.

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

Sagsbehandlingstiden (fra Dag 0) har været 12 uger og 1 dag.

## Punkt 12

### Klinisk sammenligningsgrundlag (opdatering): Nyrekræft

Fagudvalgsformand Anne Kirstine Hundahl Møller præsenterede udkast til Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft.

Sekretariatet orienterede Rådet om den efterfølgende proces om opdatering af lægemiddelrekommandation.

Rådet havde enkelte spørgsmål til fagudvalgsformanden angående den definerede sammenligningsperiode i anbefalingstabellerne og behandlingsmuligheder for patienter i god og intermediær/dårlig prognosegruppe.

Rådet godkendte herefter udkast til Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag.

Medicinrådet offentliggør det kliniske sammenligningsgrundlag på Medicinrådets hjemmeside og sender det også til regionerne.

### **Punkt 13**

#### **Formandskabets meddelelser**

Formanden orienterede Rådet om udfaldet af revurderingen af den habilitetssag, som Rådet drøftede på det forrige møde.

Formanden orienterede herefter om en sag, hvor ansøger har trukket sin ansøgning vedr. tofacitinib til behandling af voksne patienter med aktiv ankyloserende spondylitis (AS) tilbage.

Formanden gav også en status på rekruttering af en ny direktør og oplyste, at stillingen slås op efter sommerferien.

Formanden gav videre en status på implementeringsprojektet (vedr. analyse af Medicinrådet). Arbejdet og de planlagte milepæle følger planen, og det glædede formanden. Formanden orienterede også om, at styregruppen har afholdt det andet styregruppemøde.

Formanden orienterede hernæst om, at der har været afholdt et nordisk møde den 12. juni 2023, hvor de nordiske lande mødtes og bl.a. drøftede muligheder for et øget samarbejde på tværs af landene. FINOSE-samarbejdet blev i den forbindelse også omtalt.

I forlængelse af dette gav formanden en status på arbejdet med HTA-forordningen og oplyste, at arbejdet er i gang. Indenrigs- og Sundhedsministeriet har indkaldt til det første møde i arbejdsgruppen vedrørende den nationale implementering. Arbejdsgruppen består af Lægemiddelstyrelsen, Sundhedsstyrelsen, Danske Regioner, Behandlingsrådet og Medicinrådet.

### **Punkt 14**

#### **Skriftlig orientering**

Intet til godkendelse.

Rådet havde modtaget følgende i skriftlig orientering:

- Faste oversigter
- Pressehenvendelser.

### **Punkt 15**

#### **Eventuelt**

Nogle medlemmer af Rådet ytrede ønske om, at Rådet igangsætter drøftelser om, hvordan Rådet i sine anbefalinger, hvor det er relevant, i højere grad kan understøtte fælles beslutningstagning mellem læge og patient, idet afvejning af effekt og bivirkninger ofte er individuelle i forhold til patientens situation, prognose og præferencer.

Næste rådsmøde i Medicinrådet er onsdag den 23. august 2023. Mødet afvikles virtuelt på Teams.