

Referat af 26. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt onsdag den 13. marts 2019

Kl. 10.00-17.00

Tilstedeværende medlemmer af Rådet

Steen Werner Hansen (formand)

Jørgen Schøler Kristensen (formand)

Jens Friis Bak (kom kl. 10.30)

Knut Borch-Johnsen

Henning Beck-Nielsen (gik kl. 16.30)

Niels Obel

Dorte Lisbet Nielsen (kom kl. 10.30)

Hanne Rolighed Christensen

Birgitte Klindt Poulsen

Lars Nielsen

Per Jørgensen (gik kl. 16.20)

Carl-Otto Gøtzsche (gik kl. 16.30)

Dorte Gyrd-Hansen

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen

Fraværende

Kim Brixen

Marlene Øhrberg Krag

Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Møllerup, Karen Agerbæk Jørgensen, Kirsten Holdt Henningsen, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen og Sarah Storm Egeskov

Gæst: Sarah Wadmann (gik kl. 16.20)

Observatører

Doris Hovgaard

Ida Sofie Jensen (kom kl. 10.30)

Punkt 1

Godkendelse af dagsordenen

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 26. rådsmøde i Medicinrådet.

Rådet godkendte dagsordenen.

Formanden orienterede herefter om følgende:

- Vedr. omtaler af sager forud for behandling på et rådsmøde
 - o Et fagudvalgsmedlem havde bedt formandskabet om at viderebringe et ønske om, at rådsmedlemmerne ikke drøftede dagsorden og materiale med pressen, før behandlingen af sagen på rådsmødet er afsluttet.
 - o Et fagudvalgsmedlem (patient) havde skrevet om en sag på facebook forud for dette møde.
- Vedr. materiale modtaget kort før rådsmødet
 - o Der var denne gang modtaget flere henvendelser fra eksterne parter meget tæt på rådsmødet.

Rådet fastholdt tidligere beslutning om, at materiale skal være modtaget tids nok til, at det kan nå at blive behandlet af sekretariatet og komme med ud med de sædvanlige udsendelser til rådsmødet (12 dage før).

Et rådsmedlem mente hertil, at der kunne være ting i disse henvendelser, som var så væsentlige for behandlingen på rådsmødet, at man ikke kunne sætte dette som en fast regel.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Formanden orienterede om, at der var en unøjagtighed i referatet fra seneste møde i punkt 17. Der stod følgende i referatet:

Rådet bad også formandskabet overveje, hvilke ændringer der skal foretages i formuleringen i lægemiddelrekommandationen for psoriasis og psoriasisartrit. Formandskabets overvejelser vil blive fremlagt på næste møde.

"... lægemiddelrekommandationen for psoriasis og psoriasisartrit" skal erstattes med "... lægemiddelrekommandationen for 2. generations immunmodulerende lægemidler til behandling af psoriasis" (som dækker psoriasis uden og med psoriasisartropati).

Sekretariatet foretager disse ændringer.

Punkt 3

Drøftelse vedr. behandling af lenalidomid (Revlimid)

Rådet drøftede, om denne sag skulle tages op til fornyet behandling i Rådet. Rådet drøftede herunder processen for sagen og konkluderede, at der ikke er sket fejl i sagsbehandlingen.

Efter drøftelserne konkluderede Rådet videre, at sagen om lenalidomid (Revlimid) skulle tages op igen, således at lægemidlet bliver vurderet i en ny proces startende med udarbejdelsen af en ny protokol, hvor det nyeste data kan blive inddraget, således at der ikke er usikkerhed om grundlaget for beslutningen.

Punkt 4

Anbefaling: tivozanib (Fotivda) – nyrekræft

Rådet drøftede tivozanib som mulig standardbehandling til patienter med lokalavanceret inoperabel eller metastaserende nyrekræft (mRCC), der ikke tidligere har modtaget behandling.

Rådet fortsatte overvejelserne fra sidste møde og sammenholdt disse med Amgros' sundhedsøkonomiske analyser. Rådet fandt, at der skulle foretages en enkelt tilføjelse til anbefalingsdokumentet, og med denne tilføjelse anbefalede Rådet følgende:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** tivozanib som mulig standardbehandling til patienter med lokalavanceret inoperabel eller metastaserende nyrekræft (mRCC), der ikke tidligere har modtaget behandling.

Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med tivozanib sammenlignet med sunitinib og pazopanib, som er dansk standardbehandling. Det anbefales, at regionerne, under hensyntagen til de godkendte indikationer og de undersøgte patientpopulationer, vælger det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 5

Anbefaling: ipilimumab i kombination med nivolumab (Opdivo – Yervoy) – nyrekræft

Rådet drøftede nivolumab i kombination med ipilimumab som mulig standardbehandling til patienter med lokalavanceret inoperabel eller metastaserende nyrekræft (mRCC), i intermediaær eller dårlig prognosegruppe, der ikke tidligere har modtaget behandling.

Rådet ønskede efter en kort drøftelse, at der blev foretaget to mindre ændringer i oplægget. Med disse ændringer anbefalede Rådet følgende:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** nivolumab i kombination med ipilimumab som mulig standardbehandling til patienter med lokalavanceret inoperabel eller metastaserende nyrekræft (mRCC), i intermediær eller dårlig prognosegruppe, der ikke tidligere har modtaget behandling.

Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med nivolumab i kombination med ipilimumab sammenlignet med sunitinib og pazopanib, som er dansk standardbehandling.

Medicinrådet anbefaler, at der i klinikken systematisk indsamles relevante effekt- og bivirkningsdata for patienter med mRCC, der sættes i behandling med nivolumab i kombination med ipilimumab og eventuel efterfølgende behandling. Efter 2 år vil Medicinrådet tage stilling til, om anbefalingen fortsat skal gælde.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 6

Anbefaling: pembrolizumab (Keytruda) – adjuverende behandling, modermærkekræft

Rådet drøftede pembrolizumab som mulig standardbehandling til adjuverende behandling af voksne patienter med modermærkekræft stadium III og lymfeknudeinvolvering efter komplet resektion.

Efter en kort drøftelse anbefalede Rådet følgende:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** pembrolizumab som mulig standardbehandling til patienter med modermærkekræft stadium III og lymfeknudeinvolvering efter komplet resektion.

Medicinrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi af pembrolizumab og de forventede omkostninger forbundet med adjuverende og efterfølgende behandling.

Medicinrådet noterer sig, at der kommer en interimanalyse med overlevelsedata i 2022, hvor Medicinrådet vil tage sagen op igen.

Medicinrådet har besluttet at udarbejde en fælles regional behandlingsvejledning for terapiområdet. Indtil da vurderer Medicinrådet, at pembrolizumab kan ligestilles med nivolumab til adjuverende behandling af patienter med komplet reseceret modermærkekræft stadium III og lymfeknudeinvolvering på baggrund af effekt og bivirkninger. Det anbefales, at regionerne vælger det regime, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 7

Anbefaling: caplacizumab (Cablivi) – erhvervet trombotisk trombocytopenisk purpura (aTTP)

Rådet drøftede caplacizumab som mulig standardbehandling til erhvervet trombotisk trombocytopenisk purpura (aTTP).

Rådet tilsluttede sig oplægget og anbefalede følgende:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** caplacizumab som mulig standardbehandling til erhvervet trombotisk trombocytopenisk purpura (aTTP).

Medicinrådet finder, at der ikke er et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med caplacizumab.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 8

Anbefaling: cabozantinib (Cabometyx) – leverkræft

Rådet drøftede cabozantinib som mulig standardbehandling til voksne patienter med hepatocellulært karcinom og leverfunktion svarende til Child-Pugh A, i performancestatus 0-1 i følgende tre populationer:

- Patienter som har tålt sorafenib, og hvis sygdom er progredieret under behandling med sorafenib.
- Patienter som tidligere er behandlet med, men ikke tålt sorafenib.
- Patienter hvis sygdom tidligere er progredieret på to tidligere behandlinger, hvoraf en er sorafenib.

Rådet drøftede kort sagen. Rådet ønskede en enkelt ændring til oplægget, og med denne rettelse anbefalede Rådet følgende:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** cabozantinib som mulig standardbehandling til voksne patienter med hepatocellulært karcinom og leverfunktion svarende til Child-Pugh A, i performancestatus 0-1 i følgende tre populationer:

1. patienter som har tålt sorafenib, og hvis sygdom er progredieret under behandling med sorafenib.
2. patienter som tidligere er behandlet med, men ikke har tålt sorafenib.

3. patienter hvis sygdom tidligere er progredieret på to tidligere behandlinger, hvoraf en er sorafenib.

For population 1 og 3 har Medicinrådet vurderet, at cabozantinib har negativ klinisk merværdi sammenlignet med henholdsvis regorafenib og placebo. Medicinrådet kan derfor ikke anbefale cabozantinib som mulig standardbehandling uanset pris.

For population 2 vurderer Medicinrådet, at der ikke er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi (ikkedokumenterbar) og omkostningerne ved behandling med cabozantinib sammenlignet med placebo.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 9

Klinisk merværdi: lenvatinib (Lenvima) – leverkræft

Medlem af fagudvalget vedr. leverkræft, Kirsten Kjeldgaard Vistisen, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for lenvatinib til behandling af hepatocellulært carcinom. Dette skete i forlængelse af drøftelserne på rådsmødet den 20. februar 2019.

Rådet havde en længere drøftelse med fagudvalgsmedlemmet om fagudvalgets ønske om ikke at ligestille lenvatinib med sorafenib. Hun redegjorde for fagudvalgets synspunkter og for, hvorfor fagudvalget fandt, at det var vigtigt at få synliggjort disse i vurderingsrapporten.

På baggrund af drøftelser konkluderede formanden, at Rådet ønsker at ligestille lenvatinib og sorafenib. Samtidig ønskede Rådet, at fagudvalgets overvejelser stadig fremgik af rapporten, om end der blev opfordret til en mindre omskrivning af et enkelt afsnit.

Fagudvalgsmedlemmet kunne efter en kort telefonisk drøftelse med fagudvalgsformanden meddele, at fagudvalget tilsluttede sig disse forslag.

Rådet godkendte herefter med disse ændringer vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 10

Principiel drøftelse af hvordan lægemidler, som ikke er behandlet eller anbefalet af Medicinrådet håndteres i en behandlingsvejledning

Sekretariatet præsenterede et oplæg om de udfordringer, der p.t. er og kan forudses at ville være, når behandlingsvejledninger indeholder lægemidler, som:

- ikke er godkendt af EMA til den givne indikation
- ikke er vurderet af Medicinrådet i en proces for nye lægemidler
- er vurderet af Medicinrådet eller KRIS og ikke er anbefalet som standardbehandling.

Rådet drøftede oplægget og tilkendegav følgende overordnede hensyn:

- Behandlingsvejledninger skal skrives, så de er anvendelige i klinikken
- Rådet vil være villigt til at "acceptere" omtale af lægemidler, som af den ene eller anden årsag ikke kan indgå i en anbefaling
- Medicinrådets anbefalinger skal naturligvis altid basere sig på et solidt fagligt og klinisk grundlag.

Rådet ønskede endvidere at se forslag til håndteringen af de forskellige problemstillinger i de ovennævnte situationer på baggrund af Rådets behandling af konkrete behandlingsvejledninger (erfaringsopsamling).

Med disse retningslinjer gav Rådet sagen tilbage til videre behandling i sekretariatet. Rådet så i øvrigt frem til næste møde, hvor Rådet skal drøfte et udkast til en behandlingsvejledning.

Punkt 11

Klinisk merværdi: veyvondi (Vonicog alfa) – von Willebrands sygdom

Formand for fagudvalget vedr. blødersygdomme (hæmofili), Eva Funding, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for vonicog alfa til behandling af von Willebrands sygdom.

Efter en kort drøftelse med fagudvalgsformanden om anvendelse af rekombinante produkter godkendte Rådet vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 12

Klinisk merværdi: tildrakizumab (Ilumetri) – moderat til svær plaque psoriasis

Formand for fagudvalget vedr. psoriasis og psoriasis med ledgener, Diljit Kaur Knudsen, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for tildrakizumab til behandling af moderat til svær plaque psoriasis.

Rådet havde spørgsmål til fagudvalgsformanden vedr. valg af komparator, effektmålene PASI 75 og PASI 90 samt dosisstørrelser.

På baggrund af disse drøftelser blev der foretaget få ændringer i udkastet, og Rådet godkendte efterfølgende vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 13

Klinisk merværdi: olaparib (Lynparza) – kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden

Formand for fagudvalget vedr. kræft i æggestokkene, Jørn Herrstedt, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for olaparib til behandling af kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden.

Rådet var enigt med fagudvalget og godkendte vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 14

Klinisk merværdi: erenumab (Aimovig) – forebyggende behandling af migræne

Formand for fagudvalget vedr. migræne, Thue Hjortkær Nielsen, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for erenumab til forebyggende behandling af migræne.

Rådet drøftede kort sagen med fagudvalgsformanden og fortsatte herefter drøftelserne alene. Rådet vendte protokollens opdeling på de forskellige patientpopulationer, forventningerne til lægemidlet og bivirkningsprofilen.

Enkelte medlemmer af Medicinrådet udtrykte overraskelse over, at der ikke forelå mere overbevisende dokumentation for effekten af et lægemiddel, som bl.a. lægelige specialister var med til at markedsføre markant overfor patienterne og offentligheden for næsten et år siden.

Efter disse drøftelser konkluderede Rådet, at det var enigt med fagudvalget og godkendte vurderingsrapporten.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 15

RADS – lægemiddelrekommandation: psoriasis

I forlængelse af drøftelserne på rådsmødet den 20. februar 2019 fremlagde Steen Werner Hansen sine overvejelser vedrørende en formulering om sekventiel brug af lægemidler i lægemiddelrekommandationen for 2. generations immunmodulerende behandling af psoriasis.

Rådet besluttede ikke at gå videre med en opdatering af en lægemiddelrekommandation for 2. generations immunmodulerende lægemidler til behandling af psoriasis, da Rådet ikke kan stå inde for rekommandationens faglige grundlag (RADS' baggrundsnotat).

Medicinrådet har allerede besluttet, at der skal udarbejdes en ny behandlingsvejledning vedr. lægemidler til behandling af psoriasis. Når behandlingsvejledningen foreligger, vil Medicinrådet udarbejde en ny lægemiddelrekommandation.

Medicinrådet accepterer, at der i en periode ikke foreligger en rekommandation på området.

Punkt 16

RADS – lægemiddelrekommandation: PCSK9-hæmmere

Rådet drøftede udkast til behandlingsvejledning inklusive lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af hyperlipidæmi.

Rådet mente ikke, at dette dokument skulle færdiggøres og udsendes til regionerne, da Rådet fandt, at dokumentet var baseret på et obsolet baggrundsnotat fra RADS.

Punkt 17

Forslag til temaer for tematiske rådsmøder

Rådet drøftede de opstillede forslag til temamøder. Rådet vurderede, at prioriteringen skulle være som følger:

- Vurdering af onkologiske lægemidler, på samme møde som
- Sundhedsøkonomi

- Systematisk opsamling af kliniske data (protokolleret ibrugtagning) med tilføjelse af drøftelser vedr. Sygehusmedicinregisteret og besøg af RKKP

- Lægemidler med ”meget lav evidenskvalitet”, på samme møde som
- Orphan drugs

Punkt 18

Henvendelse fra Amgros vedr. afrapportering af priser i Medicinrådet

Formanden orienterede om, at Amgros nu sammen med Sundhedsstyrelsen havde fundet en løsning, således at Rådet fremadrettet forud for drøftelser om anbefalinger kan blive orienteret om SAIP-priser i stedet for alene AIP-priser.

Rådet modtog denne nyhed med stor begejstring. Samtidig fandt Rådet dog, at AIP-priserne fortsat skulle fremgå af dokumenterne, således at man i de dokumenter, som offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside, løbende kan få en ide om det prisniveau, som lægemidlet befinder sig på, uanset at fortrolige oplysninger er blændet.

Formanden bad sekretariatet om at meddele dette til Amgros.

Punkt 19

Henvendelse fra Danske Regioner vedr. Medicinrådets årsberetning 2018

Formanden orienterede Rådet om henvendelsen fra Danske Regioner, som primært handlede om sagsbehandlingskravet på 12 uger.

Formanden anmodede om Rådets bemærkninger til det udsendte udkast til svar. Rådet havde få konkrete forslag til ændringer. Formandskabet ville på baggrund af disse forslag foretage de endelige tilretninger og derefter sende svaret til Danske Regioner.

Punkt 20

Formandskabets meddelelser

Formanden havde følgende meddelelser:

- Danske Regioner havde som aftalt på sidste rådsmøde modtaget svar vedrørende Rådets beslutning efter Avastin-henvendelsen
- Sekretariatet vil gerne invitere rådsmedlemmer til på skift at deltage i sekretariatets interne vidensdeling. Formandskabet bakkede op om dette.
- Sekretariatet har været i dialog med Amgros om lægemiddelrekommandationen vedr. aromatasehæmmere til behandling af brystkræft. Denne anbefaler alene, hvilken generisk version af letrozol regionerne skal bruge. Den første rekommandation blev udarbejdet på et tidspunkt, hvor onkologerne var skeptiske i forhold til generisk substitution, og derfor var der brug for den på daværende tidspunkt. Nu er situationen en anden, og sekretariatet og Amgros vurderer derfor, at det ikke giver mening at bruge ressourcer på at vedligeholde denne lægemiddelrekommandation.
- Inddragelse af kliniske farmakologer ift. reviewproces/godkendelse af protokoller, som har været drøftet tidligere i Rådet, er i proces hos formandskabet. Det overvejes på nuværende tidspunkt at tilknytte en særlig ekspert til formandskabet. Formandskabet arbejder videre med denne model, og der kan derfor godt ske ændringer i forhold til det oplæg, Rådet tidligere har set.

Punkt 21

Skriftlig orientering

Følgende dokumenter var vedhæftet til skriftlig orientering.

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

Punkt 22

Eventuelt

Næste rådsmøde afholdes onsdag den 10. april 2019.

Rådsmedlemmerne er enige om følgende:

- Rådsmødedatoerne for 2020 bør meldes ud, så snart det er muligt.
- Referatet må gerne blive koblet til dagsordenen.
- Når der svares JA på en skriftlig høring, svarer man ikke i kopi til alle.