

Referat

Mødetitel 92. rådsmøde i Medicinrådet

Dato 22. maj 2024

Sted Danske Regioner

Deltagere

- Jørgen Schøler Kristensen (forperson)
- Kirsten Wisborg
- Peder Gunner Fabricius
- Søren Pihlkjær Hjortshøj (kom kl. 10.05)
- Tonny Studsgaard Petersen
- Zandra Nymand Ennis
- Anne Lene Riis (kom kl. 10.20)
- Christine Dinsen-Andersen
- Ann-Britt Eg Hansen
- Dorte Gyrd-Hansen
- Morten Freil (gik kl. 11.50)
- Lisbeth Høeg-Jensen

Observatører

- Ida Sofie Jensen (kom kl. 10.15)
- Dorthe Bartels

Afbud fra Rådet

- Birgitte Klindt Poulsen (næstforperson)
- Anni Ravnsbæk Jensen
- Hanne Lomholt Larsen
- Simon Tarp
- Jens Friis-Bak
- Kim Brixen

Fra sekretariatet

Søren Gaard, Louise Brøker (referent), Jonas Stidsborg, Karen Kleberg Hansen, Annemette Anker Nielsen, Linda Aagaard Thomsen, Jane Skov, Pernille Winther Johansen, Ehm Andersson Galijatovic, Marie Louise Sjølie, Karen Agerbæk Jørgensen.

Forperson Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 92. rådsmøde i Medicinrådet.

Forpersonen informerede om, at der er blevet publiceret et dansk real-world data studie af effekten af lenalidomid som vedligeholdelsesbehandling efter stamcelletransplantation til behandling af myelomatose. Anbefalingen var i 2018/2019 forbundet med både intern og ekstern interesse, og det var vigtigt for Rådet, at der blev indsamlet data for effekt og sikkerhed i dansk praksis. Studiet er et af de første eksempler på, hvordan resultatet af sådan en dataopsamling kan se ud, og derfor ønsker Medicinrådet at invitere studiets forfattere og forpersonen for fagudvalget vedr. knoglemarvskræft ind til en drøftelse af resultaterne fra studiet.

Punkt 1

Godkendelse af dagsorden

Rådet godkendte dagsordenen.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

Punkt 3

Anbefaling (revurdering): Osimertinib (Tagrisso) – EGFR-muteret ikke-småcellet lungekræft, adjuverende behandling

Fagudvalgsnæstforperson Steen Riisgaard de Blanck præsenterede de kliniske data vedrørende osimertinib til adjuverende behandling af EGFR-muteret ikke-småcellet lungekræft, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsnæstforpersonen og sekretariatet og stillede særligt spørgsmål til usikkerheden i data og overførbareheden til dansk praksis. Rådet spurgte også til evidensen for, hvorvidt behandlingen udskyder eller forhindrer sygdomstilbagefald samt til konsekvensen for behandling med osimertinib i senere linjer.

Rådet havde opmærksomhed på risikoen for at overbehandle patienter med lav risiko for sygdomstilbagefald og bivirkningerne ved behandlingen. Rådet drøftede effekten og relevansen af behandlingen i subgruppen af patienter med stadie IIIA-sygdom med fagudvalgsnæstforpersonen og besluttede herefter følgende:

Medicinrådet anbefaler/anbefaler ikke

Medicinrådet **anbefaler** osimertinib som adjuverende behandling af patienter med EGFR-muteret ikke-småcellet lungekræft efter operation, og som har stadium IIIA-sygdom (AJCC version 7). Formålet med adjuverende behandling er at mindske risikoen for tilbagefald af sygdommen efter operation for at forlænge overlevelsen.

Medicinrådet vurderer, at adjuverende osimertinib udskyder tiden til sygdomstilbagefald og kan forlænge overlevelsen hos patienter med stadium IIIA-sygdom sammenlignet med nuværende praksis. Behandling med osimertinib kan give alvorlige bivirkninger, herunder pneumonitis.

Samlet set vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til behandlingen er rimelige i forhold til effekten hos patienter med stadium IIIA-sygdom.

Medicinrådet **anbefaler ikke** osimertinib som adjuverende behandling af patienter med EGFR-muteret ikke-småcellet lungekræft efter operation, og som har stadium IB-II-sygdom (AJCC version 7).

Medicinrådet finder det ikke dokumenteret, at adjuverende osimertinib forlænger overlevelsen hos patienter med stadium IB-II-sygdom sammenlignet med nuværende praksis, og det ikke kan udelukkes, at adjuverende osimertinib alene udskyder tiden til tilbagefald fremfor at forhindre dem. Dette er især væsentligt, da patienter, der får tilbagefald, behandles med osimertinib i dansk klinisk praksis, og det er usikkert, hvordan brug af adjuverende osimertinib vil påvirke denne efterfølgende behandling. Risikoen for tilbagefald med nuværende praksis er mindre hos patienter med stadium IB-II-sygdom sammenlignet med stadium IIIA. Medicinrådet vurderer derfor, at der er en risiko for overbehandling med adjuverende osimertinib hos patienter med stadium IB-II-sygdom, samtidig med at patienterne udsættes for alvorlige bivirkninger.

Behandling med adjuverende osimertinib er væsentlig dyrere end nuværende standardbehandling. I betragtning af usikkerheden om den forventede effekt af behandlingen, vurderer Medicinrådet, at der ikke er et rimeligt forhold mellem effekt, bivirkninger og pris på adjuverende osimertinib hos patienter med stadium IB-II-sygdom.

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

Punkt 4

Anbefaling: Durvalumab (Imfinzi) – Galdegangskræft

Fagudvalgsmedlem Finn Ole Larsen præsenterede det kliniske data vedrørende durvalumab til ikke-resektabel eller metastatisk kræft i galdevejene, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsmedlemmet og sekretariatet. De stillede særligt spørgsmål til andelen af langtidsoverlevende og patientgruppens nuværende behandlingsmuligheder. Rådet drøftede prisen på behandlingen i forhold til andre immunterapier, sygdommens alvorlighed og udviklingen i behandlingsmuligheder til sygdommen.

Rådet besluttede på den baggrund følgende:

Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet **anbefaler** durvalumab i kombination med gemcitabin og cisplatin til førstelinjebehandling af fremskreden kræft i galdeblære og galdegange.

Medicinrådet vurderer, at tillæg af durvalumab til nuværende standardbehandling (gemcitabin og cisplatin) kan forlænge patienternes liv, og at en mindre andel af patienterne kan forventes at blive langtidsoverlevende. Det er dog usikkert, hvor stor denne andel vil være. Der er ingen effektive nuværende behandlingsmuligheder.

Bivirkningsprofilen ved tillæg af durvalumab er sammenlignelig med nuværende standardbehandling og primært relateret til kemoterapien.

Durvalumab er dyrere end nuværende standardbehandling, men Medicinrådet vurderer, at omkostningerne til behandlingen er rimelige i forhold til effekten

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

Punkt 5

Drøftelser: Kriterier for behandlingsvejledninger

Sekretariatet præsenterede udkast til opdaterede kriterier for igangsættelse af nye behandlingsvejledninger med henblik på justering ifm. opdateringen af Medicinrådets metodevejledning for behandlingsvejledninger.

Rådet drøftede kriterierne med sekretariatet og stillede enkelte spørgsmål til metodevejledningen. Spørgsmålene drejede sig om uddybning af afsnittene om real-world evidence, netværksmetaanalyser og beskrivelse af processen fra behandlingsvejledning til udbud til lægemiddelrekommandation. Rådet havde også et enkelt spørgsmål til de opdaterede kriterier.

Rådet godkendte kriterierne, der vil blive opdateret på Medicinrådets hjemmeside. Metodevejledningen vil blive opdateret på baggrund af Rådets spørgsmål og godkendt skriftligt af Rådet inden næste rådsmøde.

Punkt 6

Orientering: Lægemiddelrekommandationer

Sekretariatet orienterede om processen for godkendelse af lægemiddelrekommandationer. Rådsmedlemmerne Christine Dinsen-Andersen og Zandra Nymand Ennis orienterede om de lægemiddelrekommandationer, der er godkendt i det sidste halve år.

Rådet tog oplægget ad notam.

Punkt 7

Anbefaling: Selumetinib (Koselugo) – Neurofibromer hos børn med neurofibromatose type 1

Fagudvalgsformand Brian Nauheimer Andersen præsenterede det kliniske data vedrørende selumetinib til symptomatisk, inoperable pleksiforme neurofibromer hos pædiatriske patienter med neurofibromatose type 1 i alderen 3 år og derover, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og sekretariatet. Rådet var opmærksomt på, at der her er tale om en patientgruppe, som kan blive svært syge og i dag ikke har behandlingsmuligheder. Rådet drøftede særligt udfordringerne ved, at ansøger ikke præsenterede de effektmål, som Rådet og fagudvalget fandt var de mest relevante for sygdommen, samt mulighederne for alternative prisaftaler.

Rådet besluttede herefter følgende:

Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet **anbefaler ikke** selumetinib til børn (≥ 3 år) med symptomatisk, inoperabel plexiform neurofibromatose type 1, der er en sygdom, hvor der vokser godartede tumorer langs nerveenderne. Patienternes livskvalitet er påvirket af sygdommen i forskellig grad, og symptomernes alvorlighed afhænger bl.a. af placering og antallet af tumorer.

Livskvaliteten kan være påvirket som følge af smerter, funktionsnedsættelse eller påvirkning af de organer, hvor tumorerne er lokaliseret. Patienternes selvfølelse er derudover ofte påvirket, f.eks. hvis en tumor medfører deformiteter, der ændrer barnets udseende.

Selumetinib er den første målrettede medicinske behandlingsmulighed til patientgruppen. Behandlingen kan potentielt reducere størrelsen af tumorerne og forbedre patienternes livskvalitet. Der er dog stor usikkerhed om effekten af behandlingen, fordi selumetinib kun er undersøgt i et studie uden kontrolgruppe, og fordi det er svært at definere effektmål, som er relevante for

alle patienter. Derudover kan behandling med selumetinib være forbundet med mange bivirkninger, hvoraf flere kan være alvorlige eller føre til behandlingsophør.

Selumetinib er et dyrt lægemiddel, og behandlingen forventes at være længerevarende. Set i lyset af usikkerheden om effekten, vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til behandlingen er for høje ved den nuværende pris og opfordrer til, at virksomheden vender tilbage til Medicinrådet med et forslag til en alternativ prisaftale.

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

Punkt 8

Anbefaling: Avapritinib (Ayvakyt) – Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)

Fagudvalgsformand Lars Henrik Jensen præsenterede det kliniske data vedrørende avapritinib til inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor med D842V-mutation i PDGFRA, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden, ekstern ekspert Anders Krarup-Hansen og sekretariatet. Det var særligt de potentielt alvorlige bivirkninger ved behandlingen, men også at der trods meget begrænset evidens ser ud til at være en effekt i form af en skrumpet tumor og potentielt forlænget levetid, der blev drøftet.

Rådet besluttede på den baggrund følgende:

Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet **anbefaler** avapritinib til behandling af kræftsygdommen gastrointestinal stromal tumor (GIST) med PDGFRA-D842V-mutation, hvor sygdommen er inoperabel eller metastatisk.

Metastatisk GIST med PDGFRA-D842V-mutation er ekstremt sjælden, da der kun diagnosticeres ca. 1 patient hvert andet år i Danmark. Der findes aktuelt ingen effektive behandlingsmuligheder til GIST med denne mutation i modsætning til GIST uden D842V-mutation, som kan behandles effektivt med flere forskellige tyrosinkinasehæmmere.

Medicinrådet vurderer, at avapritinib kan få tumorerne til at skrumpes hos de fleste patienter og potentielt forlænge deres levetid. Dokumentationen for effekten på overlevelsen er dog meget spinkel, fordi lægemidlets effekt alene er undersøgt i et studie med 56 patienter, der ikke indeholdt en kontrolgruppe.

Avapritinib er forbundet med mange og alvorlige bivirkninger. Næsten halvdelen af patienterne oplever bevidsthedsforstyrrelser, som dog i de fleste tilfælde forsvinder, hvis patienten stopper med behandlingen. En lille del af patienterne får alvorlige blødninger i hjernen.

Avapritinib er en dyr behandling. Medicinrådet vurderer dog, at prisen er acceptabel i forhold til den sandsynliggjorte effekt af behandlingen, når man samtidig tager i betragtning, at patienterne for nuværende ikke har andre behandlingsmuligheder.

Medicinrådet er opmærksomt på, at de europæiske myndigheder har givet en betinget godkendelse af avapritinib til behandling af GIST. I dette tilfælde betyder det, at myndighederne vil følge op på, om effekten og bivirkningerne er som forventet i et nyt prospektivt observationelt studie med afslutning i 2027. Medicinrådet vil efterfølgende tage stilling til, om anbefalingen stadig skal gælde.

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

Punkt 9

Anbefaling: Avapritinib (Ayvakyt) – Aggressiv systemisk mastocytose (ASM)

Fagudvalgsformand Jesper Stentoft præsenterede det kliniske data vedrørende avapritinib til avanceret systemisk mastocytose, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsforpersonen og sekretariatet og besluttede derefter følgende:

Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet **anbefaler** avapritinib til behandling af voksne patienter med avanceret systemisk mastocytose. Det er en gruppe af sjældne sygdomme, som medfører nedsat livskvalitet og kort levetid, fordi der sker en ophobning af mastceller, der både giver stærke gener og organskade.

Avapritinib gives til patienter, der har fået sygdomsforværring eller bivirkninger efter behandling med midostaurin eller anden systemisk behandling. Patienterne opnår et hurtigt respons og bedring i livskvalitet sammenlignet med tiden før behandling. Det er usikkert, om patienterne også lever længere, og der kan også være alvorlige bivirkninger ved behandlingen.

Der er aktuelt ikke andre relevante behandlingsalternativer til disse få patienter med alvorlig sygdom. Selvom omkostningerne er høje, vurderer Medicinrådet derfor, at omkostningerne til behandlingen med avapritinib er acceptable. Det gælder især patienter, der har svær kvalme og opkastning under behandling med midostaurin.

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

Punkt 10

Orientering: Fra positive opinion i EMA til anbefaling i Medicinrådet

Sekretariatet orienterede om vejen fra positive opinion i EMA til anbefaling i Medicinrådet, herunder om tidsforbruget i de forskellige trin i processen.

Rådet blev også orienteret om, hvor stor en andel af lægemidler markedsført i EU, som også markedsføres i Danmark, samt andelen, der ansøger om vurdering i Medicinrådet.

Rådet drøftede orienteringen med sekretariatet og kommenterede særligt på, at den samlede sagsbehandlingstid i Medicinrådet er blevet kortere. Det blev drøftet, at tallene med fordel kan præsenteres på Medicinrådets hjemmeside. Der blev også diskuteret, hvilke barrierer der kan være for virksomhederne ved at søge hhv. markedsføringsstilladelse i Danmark og vurdering i Medicinrådet.

Punkt 11

Drøftelse: Henvendelse fra Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin om vurdering af tre lægemidler af egen drift

Rådet drøftede en henvendelse fra Tværregionalt Forum om at tage følgende tre lægemidler op af egen drift: Mepolizumab til iHES, Mepolizumab til EGPA og Fenfluramin til Lennox-Gastaut syndrom.

Sekretariatet havde undersøgt muligheden for at få virksomhederne, der markedsfører disse lægemidler, til at indsende en sundhedsøkonomisk model, som Medicinrådet kunne anvende til vurderingen af lægemidlernes omkostningseffektivitet. Virksomhedernes tilbagemeldinger har været, at dette ikke er muligt. Sekretariatet vurderer, at der på nuværende tidspunkt ikke er ressourcer i sekretariatet til selv at opbygge de sundhedsøkonomiske modeller. Rådet vurderede på den baggrund, at der ikke er mulighed for at tage en vurdering af disse lægemidler op af egen drift. Virksomheden, der markedsfører fenfluramin, har dog oplyst, at de ønsker at ansøge Medicinrådet om en vurdering.

Rådet drøftede herefter dilemmaet i, at flere og flere virksomheder ikke sender ansøgninger til Medicinrådet, men hvor behandlingen i stedet sættes i gang på baggrund af individuelle ansøgninger til de lokale lægemiddelkomitéer. Dermed opstartes nye behandlinger uden, at omkostningseffektiviteten er vurderet. Denne udvikling er uhensigtsmæssig, og Medicinrådet vil gå i dialog med Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin om udviklingen.

Punkt 12

Direktørens meddelelser

Direktøren oplyste, at der den 3. juni 2024 afholdes et virtuelt relaunch-event for FINOSE-samarbejdet.

Direktøren orienterede videre Rådet om, at der i maj 2024 har været afholdt møde i Nordisk Lægemiddel Forum samt et møde med fase IV-enhederne.

Punkt 13

Skriftlig orientering

Intet til godkendelse.

Rådet havde modtaget følgende i skriftlig orientering:

- Faste oversigter
- Pressehenvendelser
- Artikel: Sundhedspolitisk tidsskrift, Medicinrådets formand om nyt studie – Det er mildest talt overraskende, 3. maj 2024
- Artikel: eJHaem – 2024 – Harsløf – Nationwide implementation of lenalidomide maintenance in multiple myeloma.

Punkt 14

Eventuelt

Næste rådsmøde i Medicinrådet er onsdag den 19. juni 2024.