

Referat

Mødetitel	77. rådsmøde i Medicinrådet
Dato	29.03.2023
Sted	Danske Regioner (fysisk fremmøde)

Deltagere

- Jørgen Schøler Kristensen (formand)
- Steen Werner Hansen (formand)
- Kim Brixen (fraværende ml. kl. 15.30 og 16.30)
- Kirsten Wisborg
- Jens Friis Bak (fraværende ml. kl. 11.00 og 12.00)
- Hanne Rolighed Christensen
- Birgitte Klindt Poulsen
- Anne Lene Riis
- Dorte Lisbet Nielsen
- Dorte Gyrd-Hansen
- Morten Freil
- Lisbeth Høeg-Jensen

Observatører

- Dorthe Bartels
- Kristin Skougaard (gik kl. 13.30)
- Simon Tarp (gik kl. 13.30)

Afbud fra Rådet

- Niels Obel
- Peder Gunner Fabricius
- Ida Sofie Jensen (observatør)

Fra sekretariatet

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

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 77. rådsmøde i Medicinrådet.

Formanden fortalte, at direktør Torben Klein fratræder sin stilling pr. 30. april 2023. Formanden takkede direktøren for hans store indsats og erindrede alle om, at der er afskedsreception tirsdag d. 25. april 2023 kl. 12.30-14.30 i sekretariatet.

Formanden orienterede herefter om, at der er udpeget en ny sundhedsøkonom til Rådet, Rikke Søgaard, fra SDU. Det nye medlem deltager første gang på det tematiske rådsmøde d. 3. maj 2023.

Punkt 1

Godkendelse af dagsorden

Rådet godkendte dagsordenen.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

Punkt 3

Anbefaling: Atezolizumab (Tecentriq) – Adjuverende behandling af ikke-småcellet lungekræft

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden var 15 uger og 5 dage.

Fagudvalgsformand Christa Nyhus præsenterede det kliniske data vedrørende atezolizumab til adjuverende behandling af ikke-småcellet lungekræft hos voksne patienter efter komplet resektion og adjuverende platinbaseret kemoterapi med høj risiko for tilbagefald og med PD-L1-ekspression ≥ 50 , og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og spurgte ind til evidensen for at genbehandle med immunterapi samt nuværende behandlingspraksis for genbehandling med platinbaseret kemoterapi.

Rådet drøftede herefter patientpopulationen, og at der er uoverensstemmelse i kriterierne for at behandle med adjuverende kemoterapi og kriterierne for at behandle med adjuverende atezolizumab.

Rådet spurgte ind til muligheder for dataopsamling i forbindelse med genbehandling, og fagudvalgsformanden ville bringe dette op over for Dansk Lunge Cancer Gruppe.

Med enkelte ændringer i den fremlagte rapporttekst besluttede Rådet følgende:

Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler atezolizumab som adjuverende behandling efter komplet resektion og platinbaseret kemoterapi hos voksne patienter med ikke-småcellet lungekræft (NSCLC) med høj risiko for tilbagefald, hvor patientens tumorer har en PD-L1-ekspression $\geq 50\%$, og hvor patienten ikke har EGFR-mutation eller ALK-positiv NSCLC.

Medicinrådet vurderer, at atezolizumab som adjuverende behandling udskyder tiden til sygdomstilbagefald og øger patienternes overlevelse sammenlignet med nuværende praksis, som ikke indebærer en aktiv behandling (observation). Behandling med atezolizumab kan give alvorlige bivirkninger, herunder pneumonitis, colitis og binyrebarkinsufficiens.

Samlet set vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til behandlingen er rimelige i forhold til effekten.

Medicinrådet anbefaler, at patienten får atezolizumab som adjuverende behandling i op til 12 måneder.

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

Et rådsmedlem efterspurgte efter behandlingen af sagen en generel oversigt over anvendelsen af PD-L1-hæmmere. Sekretariatet vil fremskaffe dette og sende til rådsmedlemmerne.

Punkt 4

Anbefaling: Tebentafusp (Kimmtrak) – Metastatisk uvealt melanom

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden var 41 uger.

Fagudvalgsmedlem Lars Bastholt præsenterede det kliniske data vedrørende tebentafusp til behandling af metastatisk uvealt melanom, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet bemærkede den usædvanlige forskel på PFS og OS. Fagudvalget har drøftet dette, men har ikke kunnet finde en forklaring på forskellen.

Rådet konstaterede, at prisen på lægemidlet er meget høj. Fagudvalgsformanden svarede, at denne bekymring var delt – også i omkringliggende lande. Observatøren fra Amgros var også opmærksom på dette og forklarede, at forhandlingerne i disse sager sker på umodne data, hvorfor ny forhandling må forventes, når flere data foreligger.

Rådet besluttede derfor:

Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke tebentafusp til behandling af human-leokocyt-antigen-(HLA) A*02:01-positive voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom.

Medicinrådet vurderer, at tebentafusp kan forlænge patienternes liv. Det er dog uvist, hvor meget længere overlevelse behandlingen kan medføre, da datagrundlaget er usikkert, fordi patienterne er fulgt i kort tid og har bedre prognose end patienter i dansk klinisk praksis.

Bivirkningsprofilen ved tebentafusp er mildere end ved nuværende behandlingsmuligheder. Dog er tebentafusp forbundet med en risiko for cytokin release syndrom ved administration af behandlingen, hvilket betyder, at patienterne skal indlægges til observation ved de første behandlinger.

Tebentafusp er en meget dyr behandling, og i lyset af usikkerheden om størrelsen af effekten for patienternes levetid anbefaler Medicinrådet ikke behandlingen til den nuværende pris. Medicinrådet opfordrer i stedet lægemiddelvirksomheden til at sænke prisen.

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

Punkt 5

Lægemiddelrekommandation: Spinal muskelatrofi (SMA)

Sekretariatet præsenterede udkast til Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedr. spinal muskelatrofi (SMA). Medicinrådet drøftede i den forbindelse en udvidelse af de nuværende anbefalinger af lægemidler til behandling af SMA type 2 og 3, fordi den nyeste datagennemgang i forbindelse med en ny behandlingsvejledning for SMA har vist en mulig effekt hos børn fra 6-17 år og voksne. Evidensen er dog stadig svag, særligt for de voksne patienter. Behandlingsvejledningen blev godkendt i december 2022.

Rådet drøftede herefter de indkomne pristilbud, men fandt, at lægemiddelvirksomhederne kun havde sænket priserne ubetydeligt. Rådet lagde vægt på, at behandlingerne er livslange, og at priserne fortsat er meget høje, set i lyset af at der ikke er kommet meget bedre dokumentation for effekten, siden Rådet sidst tog stilling til anbefalingerne for de enkelte lægemidler, der indgår i behandlingsvejledningen.

Rådet godkendte på den baggrund ikke lægemiddelrekommandationen. Det betyder, at Rådet indtil videre fastholder sine nuværende anbefalinger for lægemidlerne, og at der ikke offentliggøres en lægemiddelrekommandation.

Rådet opfordrede i stedet Amgros til en genforhandling af priser og prismodeller med lægemiddelvirksomhederne. De tilbudte priser og rabatter bør i langt højere grad afspejle den aftagende effekt og evidens for hhv. unge og voksne patienter, og at flere patienter kommer i behandling ved en udvidelse af patientpopulationen.

Efter genforhandlingen vil Medicinrådet på ny tage stilling til en eventuel udvidelse af anbefalingerne på området.

Punkt 6

Protokol: Atopisk eksem

Formanden oplyste Rådet om, at der i fagudvalget er et medlem, som er udpeget jf. forvaltningslovens § 4, stk. 2.

Fagudvalgsformand Lars Nielsen og fagudvalgsmedlem Tove Agner præsenterede udkast til protokol til udarbejdelse af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og targeterede syntetiske lægemidler til moderat til svær atopisk eksem hos patienter ≥ 12 år.

Rådet drøftede kort udkastet med fagudvalgsformanden og -medlemmet og havde kun få bemærkninger hertil. Rådet ønskede, at fagudvalget skulle være særligt opmærksomt på at beskrive kriterierne for igangsættelse af behandling med biologiske og targeterede syntetiske lægemidler og kriterierne for, hvornår effekten af behandlingen er utilstrækkelig, og der er behov for at skifte til et andet lægemiddel. Hermed vil behandlingsvejledningen bedre kunne bidrage til en mere ensartet praksis i regionerne.

Rådet godkendte protokollen.

Medicinrådet offentliggør protokollen på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 7

Anbefaling: Pralsetinib (Gavreto) – Lungekræft

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag havde været 15 uger og 5 dage.

Fagudvalgsformand Lars Henrik Jensen præsenterede det kliniske data vedrørende pralsetinib til behandling af RET-fusionspositiv, fremskreden ikke-småcellet lungekræft, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede kort udkastet med fagudvalgsformanden, herunder den spinkle evidens vedr. anvendelse af pralsetinib – særligt som førstelinjebehandling. Rådet besluttede følgende:

Medicinrådet anbefaler ikke/anbefaler

Medicinrådet **anbefaler ikke** pralsetinib til voksne patienter med *rearranged during transfection* (RET)-fusionspositiv, fremskreden ikke-småcellet lungekræft (NSCLC), som **ikke** tidligere har modtaget behandling.

Datagrundlaget er meget spinkelt, da pralsetinib kun er undersøgt i ét studie uden kontrolgruppe. I sammenligningen mellem pralsetinib og de to nuværende standardbehandlinger (pembrolizumab i kombination med platinbaseret kemoterapi eller monoterapi med en PD-1/-L1-hæmmer) beror vurderingen på data fra flere separate studier. Patientpopulationerne er så forskellige på tværs af de anvendte studier, at man ikke kan foretage en retvisende sammenligning.

Samlet set er evidensen for effekt og sikkerhed af pralsetinib sammenlignet med den behandling, patienterne får i dag, ikke tilstrækkelig til, at Medicinrådet kan anbefale pralsetinib i første linje.

Medicinrådet **anbefaler** pralsetinib til voksne patienter med *rearranged during transfection* (RET)-fusionspositiv, fremskreden ikke-småcellet lungekræft (NSCLC) **efter svigt af behandling med platinbaseret kemoterapi**. Anbefalingen gælder for patienter, som er i god almentilstand (performancestatus 0-1).

Datagrundlaget er usikkert, men Medicinrådet vurderer, at der ikke er væsentlige effekt eller sikkerhedsforskelle mellem pralsetinib og selpercatinib, som er den behandling, patienterne tilbydes i dag.

Medicinrådet vurderer, at pralsetinib og selpercatinib foreløbigt kan betragtes som ligestillede, og at omkostningerne til behandlingerne er sammenlignelige. 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.

Punkt 8

Protokol: Psoriasisartrit

Fagudvalgsformand Annemarie Lyng Svensson præsenterede udkast til protokol til udarbejdelse af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til psoriasisartrit.

Rådet drøftede kort udkastet med fagudvalgsformanden, herunder om bimekizumab kan vurderes med en direkte indplacering i behandlingsvejledningen.

Rådet godkendte herefter protokoludkastet, samt at bimekizumab vil blive vurderet i forbindelse med en direkte indplacering.

Medicinrådet offentliggør protokollen på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 9

Indstilling af sag til egen drift

Hansa Biopharma (ansøger) har d. 22. marts 2023 trukket sin ansøgning og sit pristilbud vedr. imlifidase (Idefirix) til nyretransplantation tilbage (punkt 10).

Rådet drøftede rimeligheden i, at en lægemiddelvirksomhed trækker sin ansøgning, lige før Rådet tager beslutning om anbefalingen. Rådet besluttede at forsætte sagsbehandlingen og tage sagen op af egen drift. Rådet lagde bl.a. vægt på, at imlifidase er EMA godkendt til patienter, hvor behandlingen skal iværksættes akut, og derfor vurderede Rådet, at det var vigtigt, at Medicinrådet vurderede lægemidlet som behandlingsmulighed.

Punkt 10

Anbefaling: Imlifidase (Idefirix) – Nyretransplantation

Formanden oplyste ikke om sagsbehandlingstid her, da dette ikke opgøres for sager af egen drift.

Fagudvalgsformand Jan Carstens præsenterede det kliniske data vedrørende imlifidase til desensibiliseringsbehandling af yderst sensibiliserede voksne nyretransplantations-patienter med positiv krydsmatch overfor en tilgængelig afdød donor, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede kort udkastet med fagudvalgsformanden og bemærkede, at datagrundlaget var meget begrænset, idet der kun indgik tre patienter i studierne, som svarede til den population, man ville overveje behandlingen til i Danmark. Rådet undrede sig over, at behandlingen kun er EMA godkendt til patienter, hvor der er fundet en nyre hos en afdød donor. Et rådsmedlem bemærkede den meget korte holdbarhed ved lægemidlet, som er meget dyrt. Rådet noterede sig desuden, at alle tilgængelige nyre bliver anvendt, uanset om imlifidase bliver anbefalet eller ej. Rådet besluttede følgende:

Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke imlifidase til 'desensibiliseringsbehandling af yderst sensibiliserede voksne nyretransplantations-patienter med positiv krydsmatch overfor en tilgængelig afdød donor'. Det er patienter, der har nogle særlige antistoffer i blodet, som gør det meget svært at finde en egnet nyre til dem. Patienterne er derfor i dialysebehandling.

Imlifidase kan midlertidigt sænke antistofniveauet, så en nyretransplantation kan udføres. Medicinrådet kan dog ikke vurdere, hvor længe den transplanterede nyre vil fungere, da datagrundlaget er meget spinkelt. Studierne omfatter desuden patienter, der i dansk klinisk praksis bliver transplanteret uden brug af imlifidase.

Imlifidase er en meget dyr behandling, og i lyset af usikkerheden om langtidseffekten anbefaler Medicinrådet ikke behandlingen til den nuværende pris.

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

Punkt 11

Anbefaling: Lenvatinib (Lenvima) i kombination med pembrolizumab (Keytruda) – Livmoderkræft

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag havde været 12 uger og 6 dage.

Fagudvalgsformand Trine Zeeberg Iversen præsenterede det kliniske data vedrørende lenvatinib i kombination med pembrolizumab til behandling af avanceret kræft i livmoderslimhinden, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet til vurderingsrapporten med fagudvalgsformanden, herunder effekten på overlevelse og bivirkninger ved behandlingen. Rådet spurgte ind til nuværende behandlingspraksis og betydningen af forskelle mellem behandlingspraksis i Danmark og i det studie og den sundhedsøkonomiske model, der ligger til grund for ansøgningen. Rådet var opmærksomt på, at studiets komparator adskiller sig fra dansk klinisk praksis for en betydende andel af studiepopulationen, hvilket betyder, at behandlingseffekten kan være overestimeret. Rådet fandt, at prisen på lenvatinib i kombination med pembrolizumab er for høj, og Rådet besluttede følgende:

Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke lenvatinib i kombination med pembrolizumab til fremskreden (avanceret) kræft i livmoderslimhinden efter tidligere behandling med platinholdig kemoterapi.

Medicinrådet vurderer, at lenvatinib i kombination med pembrolizumab kan forlænge patienternes levetid sammenlignet med den behandling, patienterne får i dag (pegylet liposomt doxorubicin). Behandlingen er forbundet med lidt flere og lidt sværere bivirkninger.

Behandling med lenvatinib i kombination med pembrolizumab er dog væsentligt dyrere end den nuværende standardbehandling, og Medicinrådet vurderer samlet set, at omkostningerne til behandlingen er for høje.

Medicinrådet opfordrer lægemiddelvirksomheden til at benytte sig af muligheden for at byde ind med en lavere pris.

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

Punkt 12

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

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag var 38 uger og 4 dage.

Fagudvalgsformand Thomas Elung-Jensen præsenterede det kliniske data vedrørende roxadustat til behandling af symptomatisk anæmi forbundet med kronisk nyresygdom, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet spurgte ind til baggrunden for, at FDA valgte ikke at godkende lægemidlet, hvorimod EMA godkendte det. Rådet drøftede, hvorvidt studiedata giver grundlag for en overvejelse om øget risiko for alvorlige hjerte-kar-hændelser hos patienter i stabil dialyse, og drøftede mulige årsager til, at en del patienter stopper behandling med roxadustat.

Rådet er bekymret for patientsikkerheden ved anvendelse af roxadustat og ønsker derfor en nærmere udredning af risikoen for alvorlige bivirkninger, før det træffer beslutning om en anbefaling.

Sagen sættes dermed i udvidet clock-stop, indtil Rådet kan genoptage sagen.

Punkt 13

Behandlingsvejledning (opdatering): Type 2-diabetes

Fagudvalgsformand Katrine Bagge og fagudvalgsmedlem Mikkel Bring Christensen præsenterede udkast til opdatering af behandlingsvejledningen vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og -medlemmet og havde enkelte spørgsmål til udgifter i forbindelse med den ændrede rækkefølge af lægemidlerne.

Rådet godkendte den opdaterede behandlingsvejledning, hvor metformin ændrer plads i behandlingsrækkefølgen hos patienter med etableret hjerte- og nyresygdom, og hvor definitionen af diabetisk nyresygdom er justeret.

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

Punkt 14

Formandskabets meddelelser

Formanden gav status på implementeringsprojektet (vedr. analyse af Medicinrådet). Danske Regioner er p.t. i kontraktforhandlinger med et konsulenthus.

Punkt 15

Skriftlig orientering

Intet til godkendelse.

Rådet havde modtaget følgende i skriftlig orientering:

- Faste oversigter
- Pressehenvendelser

Brev fra Danske Regioner vedr. kommissorieændringer om mulighed for at afvise sager samt øget delegation.

Punkt 16

Eventuelt

Næste rådsmøde i Medicinrådet er onsdag d. 26. april 2023.

Der afholdes tematisk rådsmøde onsdag d. 3. maj 2023 kl. 10.00-16.25.