

# Referat

**Mødetitel** 52. rådsmøde

---

**Dato** 24. februar 2021

---

**Sted** Virtuelt

---

## Deltagere

- Jørgen Schøler Kristensen (formand)
- Steen Werner Hansen (formand)
- Knut Borch-Johnsen
- Kim Brixen
- Jens Friis Bak
- Dorte Lisbet Nielsen
- Hanne Rolighed Christensen (loggede af kl. 14.00)
- Birgitte Klindt Poulsen
- Lars Nielsen
- Per Jørgensen
- Carl-Otto Gøtzsche
- Dorte Gyrd-Hansen
- Niels Obel
- Morten Freil
- Leif Vestergaard Pedersen

## Observatører

- Ida Sofie Jensen
- Dorthe Bartels
- Doris Hovgaard

## Fraværende

- Marie Louise Schougaard Christiansen

### Observatører fra Aarhus Universitet

Kasper Lippert-Rasmussen, Lasse Nielsen, Andreas Albertsen, Anna Christine Hjuler Dorf

### Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Olsen, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen, Katrine Valbjørn Lund, Marie Louise Sjølie, Karen Agerbæk Jørgensen, Madina Saidj, Jonas Stidsborg, Sarah Storm Egeskov, Heidi Møller Johnsen, Rasmus Trap Wolf

Ekstern konsulent: Jens Ersbøll

### Punkt 1

#### Godkendelse af dagsorden

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 52. rådsmøde i Medicinrådet.

Formanden bød også velkommen til de forskere fra Aarhus Universitet, som vil observere dette og de næste to rådsmøder.

Rådet godkendte dagsordenen.

### Punkt 2

#### Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

En observatør gjorde opmærksom på, at der i sidste referat efter kommenteringsrunden var blevet tilføjet følgende sætning til punkt 6 i referatet:

*"Et rådsmedlem fandt det svært forståeligt, at vi i en tid, hvor der politisk er fokus på afbureaukratisering, gennemfører økonomiske analyser af lægemidler, som Rådet ved, Rådet ikke vil anbefale.*

Observatøren havde på mødet kommenteret på udtalelsen, og hun ønskede derfor også denne kommentar ført til referat, idet hun fandt bemærkningen uhensigtsmæssig, da Rådet ikke afgør sager på forhånd. Referatet fra sidste rådsmøde rettes.

### Punkt 3

#### Kort præsentation af forskere fra Institut for Statskundskab, Aarhus Universitet

Forskerne fra Institut for Statskundskab på Aarhus Universitet præsenterede kort deres forskningsprojekt for Rådet.

Rådet havde en række betragtninger, som de delte med forskerne, herunder:

- om de opfølgende interviews med rådsmedlemmerne skulle være anonyme
- at der ikke forventes nye sager efter ny metode (QALY) i den periode, hvor forskerne deltager

- om der er en iboende forskelsbehandling i den måde, studier oftest designes på
- definitionen på diskrimination i sundhedsvæsenet.

#### **Punkt 4**

##### **Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) – 5q spinal muskelatrofi (vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)**

Formand Kirsten Svenstrup og fagudvalgsmedlem Peter Born deltog under dette punkt. Fagudvalgsmedlem Peter Born præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende onasemnogene abeparvovec til behandling af spinal muskelatrofi. Herefter præsenterede sekretariatet de sundhedsøkonomiske modelantagelser omkring hoved- og følsomhedsanalyser.

Rådet drøftede sagen indgående med fagudvalgsformanden og -medlemmet. Drøftelsen handlede især om, at det indsendte datagrundlag fra virksomheden er sparsomt, og at vurderingen skal basere sig på, at lægemidlet er undersøgt i meget få patienter (34 patienter). Rådet er bekymret for det usikre grundlag for vurderingen, herunder hvor længe behandlingen vil virke. Rådet drøftede også muligheden for at behandle patienter, der allerede er i behandling med nusinersen, samt yderligere følsomhedsanalyser i den sundhedsøkonomiske analyse.

Rådet kunne ikke afslutte vurderingen af lægemidlet og godkendelsen af den sundhedsøkonomiske model, da der var en række spørgsmål til fagudvalget. Rådet besluttede at fortsætte behandlingen af sagen på et næstkommende rådsmøde. Sekretariatet blev bedt om at indsamle de resterende spørgsmål, som Rådet ønsker fagudvalgets svar på, før sagen kan afsluttes (udvidet clockstop). Sekretariatet blev også bedt om at undersøge, hvor langt man er i vurderingsprocessen af onasemnogene abeparvovec i Norge og Sverige.

#### **Punkt 5**

##### **Darolutamid (Nuqeba) – Ikke-metastaserende kastrationsresistent prostatakræft (nmCRPC) (vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)**

Fagudvalgsformand Joen Sveistrup præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende darolutamid til behandling af højrisiko ikke-metastaserende kastrationsresistent prostatakræft. Herefter præsenterede sekretariatet de sundhedsøkonomiske modelantagelser omkring hoved- og følsomhedsanalyser.

Rådet spurgte ind til samlet overlevelse, skeletrelaterede hændelser, bivirkningsprofil og kvaliteten i data. Rådet var enig i den samlede kategorisering og ligestillingen med apalutamid, men havde ønske om enkelte ændringer, herunder præcisering af, at lægemidler med samme virkningsmekanisme ikke kan bruges sekventielt, ændring i værdien af effektmålet skeletrelaterede hændelser og nedgradering af evidensens kvalitet.

Efter en drøftelse med fagudvalgsformanden var Rådet enig om at godkende vurderingsrapporten.

Rådet ønskede en ændring i andelen af patienter, der behandles med abirateron i efterfølgende behandling, og godkendte med denne ændring den sundhedsøkonomiske model. Et rådsmedlem gjorde opmærksom på muligheden for at forbedre præsentationen af ekstrapolationer og de sundhedsøkonomiske modeller generelt.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

### Punkt 6

#### **Revurdering: Lorlatinib (Lorviqua) – ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft (vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)**

Fagudvalgsformand Halla Skuladottir og fagudvalgsmedlem Morten Hiul Suppli deltog under dette punkt. Sagen var taget op igen, da der både var nye data og ny pris.

Fagudvalgsformanden præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende lorlatinib til behandling af uheldelig ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft.

Rådet drøftede behandling i 3. og 4. linje med fagudvalgsformanden. Efter disse drøftelser besluttede Rådet at godkende vurderingsrapporten. Rådet godkendte også den sundhedsøkonomiske model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

### Punkt 7

#### **Genbehandling: Entrectinib (Rozlytrek) – ROS1-positiv ikke-småcellet lungekræft (vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)**

Fagudvalgsformand Halla Skuladottir og fagudvalgsmedlem Morten Hiul Suppli deltog under dette punkt.

Sagen havde været behandlet skriftligt af Rådet i januar 2021, og fagudvalgsmedlemmet fremlagde fagudvalgets svar på de kommentarer, som Rådet havde fremsat under den skriftlige behandling. Kommentarerne havde primært gået på de sundhedsøkonomiske modelantagelser. Der var således ingen ændringer til udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende entrectinib til behandling af uheldelig ROS1-positiv ikke-småcellet lungekræft, men ændringer til den sundhedsøkonomiske model.

Rådet godkendte efter en kort drøftelse både vurderingsrapporten og den sundhedsøkonomiske model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

### Punkt 8

#### **Medicinrådet – lægemiddelrekommandation: Lungekræft**

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet spurgte ind til formuleringer i hhv. den tidligere lægemiddelrekommandation og dette udkast vedrørende anvendelsen af nab-paclitaxel. Rådet ønskede en mindre ændring i rekommandationsteksten, men ville at fagudvalget blev hørt, om det havde bemærkninger hertil.

Hvis fagudvalget er enig i ændringen, er lægemiddelrekommandationen godkendt og vil blive fremsendt til regionerne og offentliggjort på Medicinrådets hjemmeside. Skulle fagudvalget have indsigelser, forelægges sagen for Rådet på ny.

## Punkt 9

### Genbehandling: Anbefaling: Siponimod (Mayzent) – sekundær progressiv multipel sklerose

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet drøftede sagen på rådsmødet i januar 2021. Rådet fik materiale til kommentering mellem rådsmøderne, og eftersom Rådet ikke var enig om anbefalingen, fortsatte drøftelserne her.

Rådet drøftede, hvorvidt det ønskede at anbefale siponimod til behandling af aktiv sekundær progressiv multipel sklerose. Rådet drøftede herunder også de nuværende behandlinger og deres indikationer, kvaliteten af data og bivirkninger ved lægemidlet. Rådet var bekymret for bivirkningsprofilen.

Et ikke enigt Råd besluttede følgende:

#### 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 ønsker, at der bliver indsamlet mere viden om anvendelsen af lægemidlet og opfordrer Det Danske Scleroseregister til at indsamle data om både effekt og bivirkninger. Medicinrådet vil efter 2 år undersøge, om der er indsamlet data, og vil på denne baggrund vurdere, om anbefalingen skal revurderes.

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.

Et rådsmedlem påpegede efter beslutning om, at Medicinrådet vil se på denne sag igen efter to år, at der udarbejdes en model for opfølgning på sådanne sager. Sekretariatet blev bedt om at drøfte dette med Danske Regioner og herunder se på, om der kan etableres en mulighed for, at Medicinrådet kan kræve indsamling af data.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Punkt 10

### Anbefaling: Ozanimod (Zeposia) – multipel sklerose

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet drøftede behandlingen i 1. og 2. linje. Rådet var efter drøftelser enig om følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

ozanimod til patienter med attakvis multipel sklerose og høj sygdomsaktivitet.

### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler ozanimod, fordi:

- Medicinrådet estimerer, at balancen mellem effekt og bivirkninger er sammenlignelig med den for andre lægemidler, der anvendes til behandling af patienter med høj sygdomsaktivitet
- Medicinrådet samlet set vurderer, at sundhedsvæsenets omkostninger forbundet med behandlingen vil være rimelige i forhold til de lægemidler, der i dag bliver brugt til behandling af patienter med multipel sklerose.

Medicinrådet opfordrer regionerne til at anvende det lægemiddel, der er førstevalg i den gældende lægemiddelrekommandation, til størstedelen af patienterne.

### Medicinrådet anbefaler ikke

ozanimod til patienter med attackvis multipel sklerose og gennemsnitlig sygdomsaktivitet, fordi der er risiko for langsigtede og alvorlige bivirkninger, som er kendt fra andre lægemidler på området, eksempelvis fingolimod.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### Punkt 11

##### **Genbehandling: Anbefaling: Tafamidis (Vyndaqel) – hARTTR-PN (egen drift) – amyloidose**

Sekretariatet præsenterede sagen. Baggrunden for drøftelsen var fagudvalgets ønske om at kunne anvende tafamidis til patienter i sygdomsstadie 1.

Rådet drøftede muligheden for at anbefale tafamidis til patienter med hARTTR med polyneuropati, selvom værdien af lægemidlet ikke kan kategoriseres i henhold til Medicinrådets metoder. Rådet havde særlig opmærksomhed på, hvordan det sikres, at klinisk relevant progression af sygdommen opdages i tide, idet der skal ske et behandlingsskifte ved sygdomsforværring.

Da tafamidis ikke fuldstændigt hindrer udviklingen i sygdommen, kan der også under behandlingen ses progression hos patienterne. Rådet ønskede derfor, at fagudvalget skulle redegøre for, hvordan monitoreringen vil finde sted i klinikken, og hvordan de vil afgøre, hvornår skiftet i behandlingen igangsættes.

Når Rådet har modtaget fagudvalgets præcisering, vil Rådet se på sagen igen. Rådet accepterede at få sagen forelagt skriftligt.

#### Punkt 12

##### **Revurdering: Anbefaling: Tafamidis (Vyndaqel) – kardiomyopati – amyloidose**

Sekretariatet præsenterede sagen. Baggrunden for revurderingen er, at ansøger og Amgros har forhandlet en lavere pris for tafamidis til denne indikation.

Rådet drøftede sagen og overvejede, om fagudvalget kunne foretage en risikostratificering af patienterne, så der eventuelt kan differentieres mellem grupperne

Rådet mente fortsat, at omkostningerne ved denne behandling er meget høje for patienter med hARTTR med kardiomyopati, som ikke kan levertransplanteres, og for patienter med vildtypen. Samtidig er der fortsat stor usikkerhed om patientpopulationens størrelse. Rådet mente derfor fortsat, at forsigtighedsprincippet skulle finde

anvendelse i denne sag, fordi konsekvenserne for sundhedsvæsenets samlede budget kan blive uforholdsmæssigt store.

Rådet var enigt om følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

tafamidis til behandling af voksne patienter med arvelig transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, som er skrevet op til levertransplantation. Medicinrådet vurderer, at udgifterne til behandling er rimelige i forhold til den effekt, der forventes i perioden frem til levertransplantation. Anbefalingen gælder kun patienter i NYHA-klasse I og II.

#### Medicinrådet anbefaler ikke

tafamidis til behandling af øvrige voksne patienter med arvelig og vildtype transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, fordi udgifterne til behandling er for høje i forhold til effekten. Desuden er der usikkerhed om patientpopulationens størrelse, blandt andet fordi det kan forventes, at patienterne diagnosticeres tidligere i fremtiden, samt at flere patienter vil få diagnosen. Konsekvenserne for sundhedsvæsenets samlede budget kan derfor blive uforholdsmæssigt store. Medicinrådet inddrager derfor forsigtighedsprincippet i sin beslutning. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at ibrugtagning af et nyt lægemiddel ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af én medicinsk behandling.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

### Punkt 13

#### Genbehandling: Sammenligning af lægemidler til transthyretinmedieret amyloidose med polyneuropati

Sekretariatet præsenterede sagen.

Som ved drøftelsen under punkt 11 havde Rådet særlig fokus på, hvordan det sikres, at progression af sygdommen opdages, så et behandlingsskifte sker i tide, hvis tafamidis som foreslået af fagudvalget anvendes til patienter i sygdomsstadie 1. Rådet ønskede, at fagudvalget skal redegøre for dette i sammenligningen. Rådet ønskede desuden, at fagudvalget gennemgår data om sekventiel behandling. Rådet accepterede at få forelagt dette skriftligt.

### Punkt 14

#### Anbefaling: Brentuximab vedotin (Adcetris) – voksne CD30 positive

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet var enigt om følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

brentuximab vedotin i kombination med cyclophosphamid, doxorubicin og prednisolon til patienter med lymfekræfttypen tidligere ubehandlet systemisk anaplastisk storcellet T-cellelymfom, som ikke kandiderer til højdosiskemoterapi (HDT) og autolog stamcelletransplantation (ASCT).

Anbefalingen gælder også patienter på 60 år eller ældre, som kandiderer til HDT og ASCT. Sammenlignet med cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin og prednisolon (CHOP), som er den behandling, man bruger i dag, ser brentuximab vedotin i kombination med cyclophosphamid, doxorubicin og prednisolon ud til at forlænge patienternes liv.

#### Medicinrådet anbefaler

Behandlingen reducerer desuden risikoen for forværring af sygdommen uden at påvirke patienternes livskvalitet og uden at give flere bivirkninger. Behandlingen er dyrere end den nuværende standardbehandling, men også bedre for denne patientgruppe. Derfor vurderer Medicinrådet, at sundhedsvæsenets omkostninger til lægemidlet vil være rimelige.

#### Medicinrådet anbefaler ikke

brentuximab vedotin i kombination med cyclophosphamid, doxorubicin og prednisolon til patienter under 60 år med tidligere ubehandlet systemisk anaplastisk storcellet T-cellelymfom, som kandiderer til HDT og ASCT.

Data er ikke gode nok til, at Medicinrådet kan udtale sig sikkert om, hvorvidt brentuximab vedotin i kombination med cyclophosphamid, doxorubicin og prednisolon er bedre for denne patientgruppe end cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin, etoposid og prednisolon (CHOEP), som er den behandling, man bruger i dag. Samtidig er brentuximab vedotin i kombination med cyclophosphamid, doxorubicin og prednisolon dyrere. Samlet set vurderer Medicinrådet derfor, at sundhedsvæsenets omkostninger til lægemidlet er for høje.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### Punkt 15

##### **Anbefaling: Polatuzumab vedotin (Polivy) i kombination med bendamustin og rituximab – diffust storcellet B-cellelymfom**

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet var enigt om følgende:

#### Medicinrådet anbefaler ikke

polatuzumab vedotin i kombination med bendamustin og rituximab til behandling af voksne patienter med recidiverende/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom, der ikke er kandidater til hæmatopoietisk stamcelletransplantation.

Medicinrådet anbefaler ikke polatuzumab vedotin, fordi:

- data om lægemidlets effekt ikke er gode nok til, at Medicinrådet kan vurdere, om polatuzumab vedotin forlænger livet, og at livskvaliteten ikke bliver dårligere. Samtidig er omkostningerne til behandlingen højere end den nuværende standardbehandling.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### Punkt 16

##### **Rettelse i RADS-lægemiddelrekommandation vedrørende inflammatoriske tarmsygdomme**

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet godkendte rettelserne.

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



### **Punkt 17**

#### **Formandskabets meddelelser**

Ingen meddelelser fra formandskabet.

### **Punkt 18**

#### **Skriftlig orientering**

Intet til godkendelse.

Et rådsmedlem bemærkede, at det havde fungeret godt med at formulere spørgsmål til fagudvalget og sekretariatet forud for behandlingen på rådsmødet, og at dette gerne måtte fortsætte fremadrettet også.

Et rådsmedlem foreslog, at der for hver sag bliver udarbejdet et samlet resumé af sagsmaterialet.

Et rådsmedlem mente, at det interne notat om håndtering af sundhedsøkonomiske analyser ved lægemidler, der ikke kan kategoriseres, burde have været på som et selvstændigt dagsordenspunkt og ikke blot som skriftlig orientering. Rådsmedlemmet mente også, at det kan være nyttigt, at medlemmer af Rådet holder møder med fagudvalg, men mente, at Rådet principielt burde høres før dette effektueres.

Et rådsmedlem overvejede, om der kunne ændres på fagudvalgenes forberedende arbejde, herunder hvordan spørgsmål bedre kunne forberedes.

Et rådsmedlem spurgte til de faste oversigter, som ikke var sendt ud med dagsordenen denne gang. Sekretariatet oplyste, at de ikke var med grundet tekniske udfordringer.

### **Punkt 19**

#### **Eventuelt**

Næste rådsmøde i Medicinrådet er onsdag d. 24. marts 2021 (virtuelt).