

Referat – ordinært møde

Mødetitel 49. rådsmøde i Medicinrådet

Dato 9. december 2020

Sted Virtuelt via TEAMS

Deltagere

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

Observatører

- Ida Sofie Jensen
- Dorthe Bartels
- Doris Hovgaard

Fraværende

- Niels Obel
- Marie Louise Schougaard Christiansen

Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Olsen, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen, Madina Saidj, Katrine Valbjørn Lund, Marie Louise Sjølie, Karen Agerbæk Jørgensen, Alexandra Blok Filskov, Heidi Møller Johnsen

Ekstern konsulent: Jens Ersbøll

Punkt 1

Godkendelse af dagsorden

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 49. rådsmøde i Medicinrådet.

Formanden orienterede Rådet om, at det var rådsmedlem Henning Beck-Nielsens sidste rådsmøde, og at der vil blive udpeget et nyt rådsmedlem af Lægevidenskabelige Selskaber. Formanden takkede rådsmedlemmet for hans store indsats i Rådet.

Formanden orienterede også om, at sekretariatet havde fået ny teamleder, Madina Saidj, samt om, at der er etableret en ny gruppe i sekretariatet, der skal arbejde med udvikling. Endelig orienterede formanden om, at Rådet vil blive orienteret om de skriftlige afstemninger sidst på mødet, og at disse godkendes endeligt af formandskabet den 10. december 2020.

Rådet godkendte herefter dagsordenen.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

Punkt 3

Tafamidis hARTTR-PN (egen drift)

- **vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Fagudvalgsmedlem Astrid Terkelsen præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende tafamidis til behandling af arvelig transthyretinmedieret amyloidose med polyneuropati stadie 1.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsmedlemmet. Rådet drøftede særligt progression, antallet af patienter, data på overlevelse og endelig kategoriseringen af lægemidlet. Rådet ønskede nogle generelle ændringer til Medicinrådets standardformuleringer vedrørende kategorisering. Rådet godkendte herefter vurderingen.

Rådet drøftede den sundhedsøkonomiske model. Rådet fandt, at antagelserne i modellen skulle uddybes. Med disse tilføjelser godkendte Rådet også modellen.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 4

Sammenligning af lægemidler til transthyretinmedieret amyloidose med polyneuropati

Fagudvalgsmedlem Astrid Terkelsen præsenterede fagudvalgets overvejelser vedrørende sammenligning af lægemidler til transthyretinmedieret amyloidose med polyneuropati. Sammenligningen skal danne grundlag for udarbejdelse af retningslinjer for opstart, monitorering og seponering samt en eventuel rækkefølge i behandlingen med lægemidlerne, hvis flere af lægemidlerne bliver anbefalet af Medicinrådet.

Rådet spurgte ind til fagudvalgets overvejelser og gjorde sig særligt overvejelser om, hvilket lægemiddel der hjælper patienterne bedst. Rådet ønskede, at fagudvalget genbesøgte problemstillingen og ønskede at se sammenligningen igen på et senere møde.

Sammenligningen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside, når Amgnos har forhandlet en prisaftale på tafamidis.

Punkt 5

Protokol: Ikke-resektabel metastatisk modermærkekræft

Fagudvalgsformand Marco Donia var til stede under Rådets drøftelse af udkast til protokol for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-resektabel og/eller metastatisk modermærkekræft.

Rådet fandt, at det kunne godkende udkast til protokol uden ændringer.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Et rådsmedlem foreslog - under henvisning til fagudvalgets bemærkninger om usikkerheden og variationen i PDL1 ekspressionen og international praksis - at formandskabet overvejede om rådet skulle lade en tværklinisk ekspertgruppe foretage en gennemgang af værdien af PDL1 som prognostisk faktor.

Rådet drøftede, om dette var muligt, men konkluderede, at det ikke var en farbar vej. De enkelte fagudvalg skal naturligvis se på det inden for deres respektive områder.

Punkt 6

Encorafenib (Braftovi) – metastatisk tyk- og endetarmskræft med en BRAF V600E-mutation

- vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model

Fagudvalgsformand Lone Nørgård Petersen og fagudvalgsmedlem René Olesen præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende encorafenib i kombination med cetuximab til patienter med metastatisk kolorektalkræft, der har BRAF V600E-mutation.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og -medlemmet. Rådet spurgte ind til deres overvejelser om overlevelseshdata. Rådet drøftede den mediane overlevelse på 3,4 måneder sammenholdt med den mindste klinisk

relevante forskel på 3 måneder set i sammenhæng med kategoriseringen af lægemidlet. Rådet drøftede også usikkerheden ved kontrolarmen i studiet, som ligger til grund for kategoriseringen.

Rådet overvejede endelig også det forhold, at Rådet i denne sag har tilladt anvendelse af ikke-publicerede data. Rådet fandt, at fortrolige data skal blændes nu ved offentliggørelse, men så snart det er muligt, skal disse data også offentliggøres for at sikre transparens.

Rådet godkendte både vurderingen og den sundhedsøkonomiske model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 7

Revurdering: pembrolizumab (Keytruda) i komb. med kemoterapi – planocellulær ikke-småcellet lungekræft - **vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Fagudvalgsformand Halla Skuladottir var til stede under Rådets drøftelse af udkast til Medicinrådets revurdering vedrørende pembrolizumab i kombination med kemoterapi til førstelinjebehandling af uhelbredelig planocellulær ikke-småcellet lungekræft med PD-L1-ekspression < 50 %.

Efter en kort drøftelse fandt Rådet, at det kunne godkende både vurderingen og den sundhedsøkonomiske model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 8

Apalutamid (Erleada) – prostatakræft (nmCRPC) - **vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Fagudvalgsformand Joen Sveistrup præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende apalutamid til behandling af højrisiko ikke-metastaserende kastrationsresistent prostatakræft.

Rådet spurgte ind til overlevelsedata, og hvornår der kan forventes yderligere data. Rådet fandt på baggrund af svarene fra fagudvalgsformanden, at det kunne godkende vurderingen og den sundhedsøkonomiske model uden ændringer.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 9

Anbefaling: Inotersen (Tegsedi) – transthyretin amyloid (ATTR-CM)

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet var overordnet enig i den forelagte anbefaling, men ønskede en formuleringsændring i konklusionen. Rådet besluttede herefter følgende:

Medicinrådet anbefaler ikke

inotersen til patienter med arvelig transthyretinmedieret amyloidose med polyneuropati stadie 1 og 2.

Inotersen er formentlig lidt bedre for patienterne end ingen behandling. Medicinrådet har lagt vægt på, at der er alvorlige bivirkninger forbundet med behandlingen. Medicinrådet vurderer derfor, at omkostningerne forbundet med behandlingen er for høje i forhold til lægemidlets effekt og bivirkninger.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 10

Polatuzumab vedotin (Polivy) i kombination med bendamustin og rituximab – diffust storcellet B-cellelymfom - **vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Fagudvalgsformand Lars Møller Pedersen præsenterede udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende polatuzumab vedotin i kombination med bendamustin og rituximab til behandling af diffust storcellet B-cellelymfom.

Rådet drøftede sagen med fagudvalgsformanden. Rådet spurgte ind til den valgte mindste klinisk relevante forskel på effektmålet overlevelse. Rådet drøftede også kategoriseringen og kvaliteten af data, herunder randomiseringen i studiet.

Rådet fandt, at værdien ikke kan kategoriseres. Datagrundlaget baserer sig på et lille klinisk studie, hvor randomiseringen ikke anses at være vellykket i forhold til vigtige prognostiske parametre. Derfor er det ikke pålideligt til at vurdere den kliniske værdi af polatuzumab vedotin. Rådet fandt, at det for denne patientpopulation bør være muligt at supplere data med større og mere pålidelige kliniske studier. Medicinrådet opfordrede ansøger til at komme med større og mere pålidelige kliniske studier. På baggrund af Medicinrådets vurdering af det kliniske sammenligningsgrundlag anså Rådet det ikke for relevant at udarbejde en sundhedsøkonomisk afrapportering i forbindelse med vurderingen af lægemidlet.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Rådet havde herefter en generel drøftelse af størrelsen på mindste klinisk relevante forskelle på effektmålet overlevelse og konsistensen på tværs af Medicinrådets protokoller. Rådet ønskede en generel diskussion af dette, og om hensynet til forskellige patientgrupper kan begrunde en anderledes mindste klinisk relevant forskel. Når der er indhentet erfaringer med de første sager efter ny metode (QALY), ønskede Rådet et oplæg fra sekretariatet om dette.

Punkt 11

Siponimod (Mayzent) – sekundær progressiv multipel sklerose - **vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model**

Fagudvalgsformand Lars Kristian Storr præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedrørende siponimod til behandling af sekundær progressiv multipel sklerose.

Rådet drøftede sagen med fagudvalgsformanden. Rådet overvejede kategoriseringen. Rådet spurgte også ind til klasseeffekt mellem lægemidler og validiteten af MR-scanninger som effektmål.

Rådet godkendte, at der blev foretaget en mindre ændring i udkastet baseret på ansøgers høringssvar. Dette medførte ikke ændringer i konklusionen, og eftersom Rådet var tilfreds med svarene fra fagudvalgsformanden, godkendte det herefter vurderingen og den sundhedsøkonomiske model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 12

Revidering – anbefaling: Dupilumab (Dupixent) – atopisk eksem

Sekretariatet præsenterede sagen.

Medicinrådet har tidligere anbefalet dupilumab til atopisk eksem hos hhv. voksne (januar 2018) og unge (april 2020).

I anbefalingen vedr. voksne patienter fremgår det, at den omfatter de patienter, der tidligere har fået mindst to systemiske behandlinger. I anbefalingen vedr. unge patienter fremgår det, at den omfatter de patienter, der tidligere har fået mindst én systemisk behandling.

Sekretariatet oplyste, at fagudvalget har foreslået, at anbefalingen til voksne også bør gælde patienter, som tidligere har fået mindst én systemisk behandling, da man nu har erfaring med brug af dupilumab.

Rådet drøftede sagen og besluttede at vente med at tage stilling til revidering af anbefalingen. Årsagen var, at der forventes flere lægemidler til samme indikation inden for det næste halve år, og Rådet ønsker at tage samlet stilling til, hvilken population anbefalingerne skal omfatte.

Punkt 13

Protokol: Type 2-diabetes

Fagudvalgsformand Katrine Bagge Hansen og fagudvalgsmedlem Mikkel Bring Christensen præsenterede udkast til Medicinrådets protokol for en fælles regional behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til patienter med type 2-diabetes.

Medicinrådet havde drøftet sagen på rådsmødet den 23. september 2020. Fagudvalgsformanden og -medlemmet fremlagde svar på de spørgsmål, Rådet havde stillet på det møde.

Rådet fortsatte derefter drøftelserne af udkastet. Rådet havde særligt spørgsmål vedrørende seponering, da patienter med type-2 diabetes generelt får mange lægemidler (polyfarmaci). Især ældre patienter har risiko for alvorlig hypoglykæmi, hvis de får 3-4 lægemidler ad gangen, som sænker blodsukkeret. Rådet ønskede også, at risikoen for alvorlig hypoglykæmi fik større vægt i vurderingen af lægemidlernes bivirkninger. Endelig drøftede Rådet aldersmæssig afgrænsning af relevante populationer.

På baggrund af drøftelserne foretog fagudvalgsformanden og -medlemmet enkelte ændringer i udkastet og herefter godkendte Rådet protokollen.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 14

Orientering og status til Rådet vedr. de godkendte nye proces- og metodevejledninger (QALY)

Sekretariatet præsenterede status på den nye metode (QALY). Rådet tog denne præsentation ad notam.

Et rådsmedlem spurgte ind til fagudvalgenes rolle og de kliniske vurderinger i de nye metoder. Han anså QALY som et støtteværktøj i Rådets arbejde og fandt, at de kliniske vurderinger fortsat er meget vigtige.

Punkt 15

Udkast til Medicinrådets årsberetning 2020

Sekretariatet præsenterede udkast til årsberetningen.

Rådet tilkendegav herefter sine umiddelbare synspunkter. Rådet aftalte, at bemærkninger til årsberetningen sendes skriftligt til sekretariatet, hvorefter formandskabet færdiggør årsberetningen under hensyntagen til de indkomne forslag om ændringer. Primo januar 2021 vil alle tal blive opdateret.

Når dette arbejde er færdigt, vil Rådet modtage årsberetningen til orientering, og den vil blive sendt til Danske Regioner.

Punkt 16

Medicinrådet/RADS-lægemiddelrekommandation: PCSK9-hæmmere til hyperlipidæmi

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet har drøftet behandlingsvejledningen vedrørende PCSK9-hæmmere til hyperlipidæmi på flere rådsmøder. Da denne sag endnu ikke er afsluttet, fremlægges nu udkast til ny lægemiddelrekommandation, som dels er baseret på RADS' behandlingsvejledning, dels også på Rådets beslutning på mødet den 17. juni 2020 om at fastholde ligestillingen af evolocumab og alirocumab, samt at førstevalget kan anvendes til 80 % af hele patientpopulationen. Opstartskriterierne vil således indtil videre være de LDL-grænser, som blev defineret i RADS' behandlingsvejledning.

Rådet fandt, at dette var en hensigtsmæssig løsning, givet at behandlingsvejledningen endnu ikke var godkendt. Rådet spurgte til fagudvalgets holdning til, at størstedelen af patienterne, som allerede er i behandling med en PCSK9-hæmmer, skal skifte til det nye førstevalg. Sekretariatet oplyste, at beskrivelsen om skift af behandling er baseret på fagudvalgets egne overvejelser, og herudover at fagudvalgsformanden også havde set dette udkast til lægemiddelrekommandation.

Rådet godkendte lægemiddelrekommandationen.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Lægemiddelrekommandationen kan blive opdateret, når Rådet beslutter, hvilke opstartskriterier der skal være gældende for området, og endeligt godkender en ny behandlingsvejledning. Denne sag er på rådsmødet den 27. januar 2021.

Punkt 17

Formandskabets meddelelser

Formanden orienterede om, at de fem danske regioner skal foretage (gen-)udpegninger af de regionsudpegede medlemmer af Rådet inden udgangen af 2020. Danske Regioner har sendt en påmindelse ud om det.

Formanden orienterede herefter om, at Kræftens Bekæmpelse har henvendt sig vedr. Medicinrådets beslutning i januar 2019 om ikke at anbefale niraparib til æggestokkekæft hos kvinder uden BRCA-mutation, men kun til kvinder med BRCA-mutation. Rådet har fået henvendelser og svar til orientering.

Endelig orienterede formanden om, at arbejdet med de udvidede sammenligningsgrundlag nu er i fuld gang i sekretariatet (og ikke længere i Amgros). De første udvidede sammenligningsgrundlag, som fremover vil blive kaldt omkostningsanalyser, bliver udarbejdet for attackvis multipel sklerose og inflammatoriske tarmsygdomme.

Punkt 18

Skriftlig orientering

Rådet har fået de faste oversigter og listen over pressehenvendelser siden sidste rådsmøde.

Herudover har Rådet modtaget to beslutningsnotater:

1. Om forelæggelse af sekretariatets indstilling vedr. en given anbefaling for fagudvalget (intern procedure)
2. Status på RADS-lægemiddelrekommandationer

Vedrørende sidstnævnte skal det oplyses, at Medicinrådet har besluttet ikke at opdatere nedenstående RADS-lægemiddelrekommandationer. Det skyldes, at det faglige grundlag (RADS-vejledningen) er forældet. Beslutningerne er truffet i henhold til en proces for opdatering af RADS-lægemiddelrekommandationer, som Rådet vedtog d. 17. juni 2020.

- Systemisk antimykotisk behandling
 - Lægemidlerne er gået af patent, og der er derfor ikke længere analog konkurrence.
 - Det faglige grundlag (baggrundsnotat) er fra 2016.
- Neuroendokrine tumorer
 - Fagudvalget blev nedlagt i oktober 2020. Lægemidler er konkurrenceudsat i RADS-lægemiddelrekommandation for akromegali, og det får derfor ingen konsekvens for konkurrencen mellem lægemidlerne.
 - Det faglige grundlag er fra 2016.

- Endokrin behandling af prostatakræft
 - Fagudvalget vurderer, at Medicinrådet bør udarbejde en ny behandlingsvejledning for terapiområdet, da der er ny viden om effektivitet og håndtering af lægemidlerne.
 - Det faglige grundlag er fra 2013.
- Hyperlipidæmi
 - RADS-lægemiddelrekommandation bliver erstattet med en lægemiddelrekommandation fra Medicinrådet, som er baseret på den ligestilling af lægemidlerne, som Rådet godkendte i juni 2020. De opstartskriterier, som Medicinrådet videreførte fra RADS i juni 2017, er gældende, indtil Medicinrådet publicerer en ny behandlingsvejledning.

Rådsmedlemmerne fra Danske Patienter ønskede en drøftelse af henvendelsen fra Kræftens Bekæmpelse. De tilkendegav et ønske om, at fagudvalget blev bedt om at vurdere, om der er grundlag for at revurdere sagen, da flere læger har påpeget, at der er nye data på området.

Rådet drøftede herefter henvendelsen fra Kræftens Bekæmpelse samt det forhold, at ansøger ikke har sendt nye data.

Rådet fandt, at eftersom der forventes en snarlig vurdering af lægemidler til behandling af æggestokkekræft i 1. linje, vil det være hensigtsmæssigt at afvente denne gennemgang. Samtidig ønskede Rådet, at ansøger indsender nye data, hvis disse eksisterer.

Endelig var Rådet enige om, fagudvalget for kræft i æggestokkene efter vurderingen af niraparib og olaparib som 1. linje vedligeholdelsesbehandling vurderer konsekvensen for 2. linje behandlingen til patienter med uhelbredelig æggestokkræft uden BRCA-mutation.

Punkt 19

Eventuelt

Næste møde i Medicinrådet er onsdag d. 6. januar 2021 vedr. dataopsamling fra hovedpinecentre.

Næste ordinære rådsmøde i Medicinrådet er onsdag d. 27. januar 2021.

Et rådsmedlem ønskede en drøftelse af tonen i pressen, når rådsmedlemmer går ud med egne holdninger til Medicinrådets sager. Rådet drøftede en aktuel udtalelse, og medlemmerne var efterfølgende enige om, at en god tone altid skal tilstræbes.

Formanden orienterede afslutningsvis om, at der var enstemmighed i de sager, der var til skriftlig godkendelse.

Foranlediget af et af punkterne i den skriftlige godkendelse påpegede et rådsmedlem, at Rådet burde tage en generel drøftelse af anvendelsen af lægemidler off-label. Formandskabet mindede om, at Rådet allerede var blevet varslet om et temamøde om off-label. Dette temamøde vil dog først blive afviklet, når Rådet kan mødes fysisk.