

Referat af 34. rådsmøde i Medicinrådet

Afholdt onsdag den 20. november 2019

Kl. 10.00-16.50

Tilstedeværende medlemmer af Rådet

Jørgen Schøler Kristensen (formand)

Steen Werner Hansen (formand)

Kim Brixen (kom kl. 10.30)

Henning Beck-Nielsen

Niels Obel (gik kl. 16.20)

Jens Friis-Bak (gik kl. 16.20)

Dorte Lisbet Nielsen

Hanne Rolighed Christensen

Birgitte Klindt Poulsen

Lars Nielsen

Carl-Otto Gøtzsche

Dorte Gyrd Hansen

Morten Freil

Leif Vestergaard Pedersen

Observatører

Doris Hovgaard

Ida Sofie Jensen (kom kl. 10.15)

Marie Louise Schougaard Christiansen

Fraværende

Knut Borch-Johnsen

Per Jørgensen

Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Olsen, Kirsten Holdt Henningsen, Tenna Bekker, Annemette Anker Nielsen, Katrine Valbjørn Lund, Marie Louise Sjølie Thygesen og Alexandra Blok Filskov

Ekstern konsulent: Jens Ersbøll

Observatør fra Amgros: Lise Grove

Punkt 1

Godkendelse af dagsordenen

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til det 34. rådsmøde i Medicinrådet.

Formanden orienterede om, at der var kommet henvendelser fra to rådsmedlemmer om yderligere punkter, efter at dagsordenen var sendt ud. Formanden foreslog, at den ene sag blev løst ved, at review'ernes forslag blev fulgt, og den anden ved at rådsmedlemmet nævnte det under punkt 10. Rådet fandt, at det var gode forslag og godkendte herefter dagsordenen.

Punkt 2

Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

Punkt 3

Vurdering af lægemidlets værdi: lanadelumab (Takhzyro) - arveligt angioødem

Formand for fagudvalget vedr. arveligt angioødem, Rikke Elkjær Andersen, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af lanadelumab til forebyggende behandling af arveligt angioødem.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet spurgte ind til:

- Nuværende standardbehandling, herunder antallet af dosisenheder
- Dosisenheder anvendt i studierne
- Om populationerne og doseringen i studierne kunne sammenlignes med dansk praksis
- Vurderingen af de to kritiske effektmål
- Fagudvalgets vurdering af lægemidlets værdi
- Muligheden for at fastsætte kriterier for hvilke patienter der potentielt skal sættes i forebyggende behandling

Rådet ønskede, at fagudvalget tager sagen til fornyet drøftelse og inddrager Rådets kommentarer og bemærkninger.

Punkt 4

Drøftelse af antal patienter med kronisk migræne, som kan behandles med erenumab (Aimovig), og en evt. revurdering af anbefaling

Formanden erindrede om, at Rådet på rådsmødet den 10. april 2019 anbefalede erenumab (Aimovig) som mulig standardbehandling til forebyggelse af migræne hos patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum, som et alternativ til behandling med botulinum type A toxin.

Rådet er siden blevet opmærksomme på, at det oprindelige estimat på 350 patienter næppe er korrekt.

Rådet drøftede, hvorledes denne situation skulle håndteres. Rådet fandt, at det var nødvendigt at overveje, om anbefalingen skulle ændres, da de foreløbige forespørgsler har vist, at der kan være op til 3.000 potentielle patienter til behandlingen. Dermed har grundlaget for beslutning ændret sig markant.

Rådet overvejede kort, om forsigtighedsprincippet skulle ibrugtages, således at anbefalingen fra april skulle trækkes tilbage. Det fandt Rådet dog ikke var nødvendigt for nuværende. Den tidligere udsendte anbefaling er derfor fortsat gældende.

Rådet anmodede sekretariatet om at facilitere et møde mellem rådsmedlemmerne Hanne Rolighed Christensen, Per Jørgensen og Carl-Otto Gøtzsche og fagudvalget om:

- Kriterier for opstart og seponering af behandlingen
- Regionale forskelle
- Hvilke patienter er potentielle kandidater til at modtage behandlingen

Når dette er gennemført, vil sagen igen blive forelagt Rådet, der så vil træffe beslutning om eventuel genbehandling af anbefalingen.

Rådet ønskede, at fagudvalget skulle bistås af en ekspert.

Punkt 5

Anbefaling: fremanezumab (Ajovy) - migræne

Punktet udsættes til behandling på et senere rådsmøde.

Punkt 6

Anbefaling: pomalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason (Imnovid) - knoglemarvskræft

Rådet drøftede pomalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason som mulig standardbehandling til patienter med knoglemarvskræft, som har modtaget mindst én tidligere behandling.

Rådet drøftede evidensgrundlaget for behandling med PomBorDex og CarDex efter hinanden. Rådet drøftede også den tidligere udsendte behandlingsvejledning og nødvendigheden af at opdatere denne.

Efter disse drøftelser besluttede Rådet med en enkelt tilføjelse at anbefale følgende:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** pomalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason som mulig standardbehandling til patienter med knoglemarvskræft, som har modtaget mindst én tidligere behandling, inklusive lenalidomid. Behandlingen bør anvendes efter behandling med enten DaraBorDex eller DaraLenDex eller tidligere, hvis daratumumab er kontraindiceret.

Med denne anvendelse vurderer Medicinrådet, at der er et rimeligt forhold mellem behandlingens værdi og omkostninger.

Medicinrådet bemærker, at effekten af CarDex efter PomBorDex såvel som effekten af PomBorDex efter CarDex er ubelyst.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 7

Anbefaling: dolutegravir/lamivudin (Davato) - hiv-1 infektion

Rådet drøftede dolutegravir/lamivudin som mulig standardbehandling til patienter med hiv-1-infektion, der ikke har påvist eller mistænkt viral resistens til gruppen af integrasehæmmere og lamivudin.

Rådet anbefalede:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** dolutegravir/lamivudin som mulig standardbehandling til patienter med hiv-1-infektion, der ikke har påvist eller mistænkt viral resistens til gruppen af integrasehæmmere og lamivudin.

Medicinrådet finder dog, at dolutegravir/lamivudin ikke bør anvendes til behandlingsnaive patienter med lavt CD4-celletal eller aids-definerende sygdom grundet usikkerhed omkring effekten i denne patientpopulation.

Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem den samlede værdi af dolutegravir/lamivudin og omkostningerne forbundet med behandling sammenlignet med dolutegravir og to nukleosid- eller nukleotid-revers-transkriptasehæmmere.

Medicinrådet har i 2019 igangsat udarbejdelse af en behandlingsvejledning for hiv. Indtil Medicinrådet har udarbejdet en behandlingsvejledning, anbefales det, at regionerne, under hensyntagen til den godkendte indikation og population, vælger det regime, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 8

Medicinrådet - lægemiddelrekommandation: knoglemarvskræft

Rådet godkendte lægemiddelrekommandation vedrørende knoglemarvskræft (myelomatose).

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 9

Medicinrådet - lægemiddelrekommandation: anti-HER2 til behandling af brystkræft

Rådet godkendte lægemiddelrekommandation for anti-HER2 behandling af brystkræft.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 10

Notat vedr. betingede anbefalinger (sager til opfølgning)

Rådet drøftede det fremsendte udkast til notat om betingede anbefalinger.

Rådet havde en række overvejelser til notatet, særlig at:

- De foreslåede standardformuleringer var for passive i tonen
- Muligheden for at anmode om indsamling af data skulle skrives ind
- Det kan være praktisk svært at få indsamlet data

Direktøren erindrede om Medicinrådets mandat. Rådet har en rådgivende rolle og kan ikke pålægge andre institutioner ekstra opgaver. Medicinrådet træffer ikke afgørelser, som er bindende – heller ikke når der til en anbefaling knyttes betingelser.

Rådet var generelt positivt stemt overfor udkastet, men ønskede, at sekretariatet gennemskrev notatet igen. Samtidig håbede Rådet, at der kunne blive mulighed for at præcisere i Medicinrådets kommissorium, at det skulle være muligt at afgive betingede anbefalinger, således at mandatet var klart.

Et rådsmedlem nævnte en situation, hvor rådsmedlemmet var blevet bedt om at hjælpe RKKP med at udtrække data til en virksomhed. Formanden bad sekretariatet om at udarbejde en indstilling til formandskabet om rådsmedlemmets habilitet i den forbindelse.

Punkt 11

Anbefaling: burosumab (Crysvita) - sjældne knoglemetaboliske sygdomme

Rådet drøftede burosumab som mulig standardbehandling til X-bundet hypofosfatæmi (XLH) hos børn og unge med skeletvækst med RSS-score på minimum 2. Rådet havde også sagen til behandling på rådsmødet den 23. oktober 2019. På det møde efterspurgte Rådet en protokol fra fagudvalget for opstart af behandling, monitorering og indsamling af data, der kan dokumentere, om effekten af behandlingen er som forventet.

Rådet havde få ændringer til det forelagte udkast til anbefaling. Med disse ændringer anbefalede Rådet følgende:

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** burosumab som mulig standardbehandling til X-bundet hypofosfatæmi (XLH) hos børn og unge med skeletvækst med RSS-score på minimum 2.

Medicinrådet vurderer, at omkostningerne ved behandling med burosumab er meget høje, selv når den moderat til store merværdi tages i betragtning. På trods heraf anbefaler Medicinrådet på nuværende tidspunkt behandlingen under hensyn til alvorlighedsprincippet.

Medicinrådet vil efter 3 år undersøge, om der er kommet nye data og på den baggrund vurdere, om sagen bør tages op igen. Medicinrådet noterer sig, at fagudvalget har udarbejdet en protokol for opstart og monitorering af behandling og indsamling af data om burosumabs effekt i dansk klinisk praksis.

Rådet kommenterede efterfølgende på fagudvalgets protokol for opstart af behandling, monitorering og indsamling af data. Disse kommentarer videreformidles til fagudvalget.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 12

Prioritering af terapiområder

Medicinrådet inviterede i august 2019 regioner, patientforeninger, lægemiddelproducenter og andre til at indsende forslag til, hvilke behandlingsvejledninger Medicinrådet bør prioritere at udarbejde. Sekretariatet modtog 26 forslag, der omfatter 23 terapiområder.

Rådet drøftede listen over de indkomne forslag og besluttede at igangsætte udarbejdelse af behandlingsvejledning på følgende syv terapiområder:

1. CLL (kronisk lymfatisk leukæmi)
2. HCC (hepatocellulært carcinom)
3. Migræne
4. Myelomatose
5. Prostatakræft
6. Svær astma
7. Våd AMD (aldersrelateret makulaødem) og diabetisk makulaødem

Punkt 13

Indstilling af nyt medlem til Rådet

Rådet drøftede muligheden for at supplere Rådet med et ekstra medlem, således som der er mulighed for i henhold til kommissoriets pkt. 4.1.7.

Rådet fandt ikke, at der for nuværende var særligt behov for at udnytte den mulighed. Nogle rådsmedlemmer nævnte, at der kunne være behov for ad hoc vurderinger af klinisk orienteret farmakoepidemiolog/statistikere.

Punkt 14

Vurdering af lægemidlets værdi: atezolizumab (Tecentriq) - brystkræft

Formand for fagudvalget vedr. brystkræft, Hanne Meldgaard Nielsen, præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af atezolizumab i kombination med nab-paclitaxel til behandling af lokalt fremskreden eller metastatisk triple-negativ brystkræft.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og spurgte ind til overlevelsen i subgruppeanalyser, vægtningen af bivirkninger og fagudvalgets vurdering af lægemidlets værdi.

Eftersom Rådet havde en række spørgsmål til fagudvalgets udkast, besluttede Rådet at sende sagen til fornyet behandling i fagudvalget. Fagudvalgsformanden var enig i, at fagudvalget bør have mulighed for at se på sagen igen.

Punkt 15

Vurdering af lægemidlets værdi: venetoclax i kombination med rituximab (Venclyxto) - kronisk lymfatisk leukæmi (CLL)

Formand for fagudvalget vedr. kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), Robert Schou Pedersen, deltog via telefon mens sekretariatet præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for venetoclax i kombination med rituximab til behandling af kronisk lymfatisk leukæmi. Rådet behandlede anbefalingen af venetoclax i kombination med rituximab på rådsmødet den 23. oktober 2019, hvor Rådet havde behov for en yderligere kvalificering af vurderingsrapporten hos fagudvalget.

Fagudvalget har nu opdateret vurderingsrapporten.

Rådet havde få bemærkninger til det nye udkast, og med disse blev vurderingsrapporten godkendt.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Punkt 16

Notat om anvendelse af upubliceret data

Rådet drøftede udkast til notat om anvendelse af upubliceret data.

Rådet havde nogle overvejelser i forhold til udkastet, som Rådet bad sekretariatet om at arbejde videre med. Sekretariatet sender et nyt udkast til skriftlig godkendelse hos Rådets medlemmer.

Rådets overvejelser var inden for følgende områder:

- Anvendelse af abstracts og posters
- FDA og EMA assessments
- Adgang til rådata
- Mulighed for/krav om offentliggørelse – evt. efter et år
- Real world evidence

Direktøren nævnte princippapir om prioritering for sygehuslægemidler (Folketingets syv principper for prioritering af sygehuslægemidler). Særligt første princip om faglighed og fjerde princip om åbenhed skal

iagttages i de situationer, hvor Rådet overvejer at anvende upublicerede data. Det er vigtigt, at denne type data kun bruges, når der er særlige hensyn, som kan begrunde, at fjerde princip fraviges.

Punkt 17

Status på den eksterne evaluering af Medicinrådet

Formanden orienterede om, at Danske Regioners bestyrelse torsdag den 21. november 2019 træffer beslutning om ændringer af Medicinrådet. Der kan derfor ikke siges mere på nuværende tidspunkt.

Et rådsmedlem undrede sig over, at Danske Regioner ikke har været i tættere dialog med Rådet i dette forløb.

Punkt 18

Formandskabets meddelelser

Formanden orienterede kort om følgende:

- Det kan blive nødvendigt at udsende dokumenter til sagen vedr. anbefalingen på alfa1-antitrypsin til rådsmødet den 11. december 2019 med få dages forsinkelse.
- Fagudvalgsmedlemmerne får (som ønsket af Rådet) tilsendt en julehilsen fra formandskabet.
- Tematisk rådsmøde den 18. december 2019 bliver med følgende emne:
 - lægemidler med spinkelt datagrundlag
- Arbejdet med behandlingsvejledningen for 2. linje ikke-targeteret behandling af NSCLC udsættes efter ønske fra fagudvalget, da der ikke for nuværende er data på området.

Et rådsmedlem foreslog, at der udover julehilsenen til fagudvalgsmedlemmerne også indrykkes en annonce i Ugeskrift for Læger med tak til fagudvalgene.

Punkt 19

Skriftlig orientering

Følgende var blevet fremsendt til Rådet:

- Oversigt - igangværende terapiområder - pr. november 2019
- Oversigt - igangværende lægemiddelsager - pr. november 2019
- Oversigt over Medicinrådets fagudvalg (regionsudpegninger) - pr. november 2019
- Oversigt over rådsreview - terapiområder (internt dokument)
- Borgerhenvendelse ang. den offentlige høring (vedr. Spinraza) + retursvar fra Medicinrådet
- Henvendelse fra formanden i KIU - Birthe Lemley - vedr. høring i Folketinget + retursvar fra Medicinrådet
- Henvendelse fra Danske Regioner om Spinraza + svar fra Medicinrådet
- Henvendelse fra PLO vedr. diabetesvejledning
- Henvendelse fra Novartis vedr. Kymriah til indikationen DLBCL

Rådet var endvidere blevet orienteret om, at der havde været følgende pressehenvendelser:

- DR vedr. Rådets beslutningsproces (til DR's store dækning af niraparib/stigende medicinpriser)

- Ekstra Bladet (freelance) vedr. niraparib
- TV2 Østjylland vedr. kopimedisin
- Dagens Medicin vedr. sagsbehandlingstider på små sygdomsområder og sjældne sygdomme
- Ugeskrift for læger vedr. det 7. princip
- Avisen Danmark vedr. manglende medlemmer i fagudvalgene
- Onkologisk Tidsskrift/Hæmatologisk Tidsskrift/Sundhedspolitisk Tidsskrift vedr. habilitet
- Onkologisk Tidsskrift/Hæmatologisk Tidsskrift/Sundhedspolitisk Tidsskrift vedr. niraparib

Punkt 20

Eventuelt

Næste rådsmøde afholdes onsdag den 11. december 2019, og dernæst afholdes der tematisk rådsmøde onsdag den 18. december 2019.