

# Referat

<b>Mødetitel</b>	75. rådsmøde
<b>Dato</b>	25.01.2023
<b>Sted</b>	Danske Regioner (fysisk fremmøde)

## Deltagere

- Jørgen Schøler Kristensen (formand)
- Steen Werner Hansen (formand)
- Kim Brixen
- Jens Friis Bak – deltog til kl. 16.00
- Peder Gunner Fabricius
- Hanne Rolighed Christensen
- Niels Obel – deltog fra kl. 10.15 til kl. 16.15
- Anne Lene Riis
- Dorte Lisbet Nielsen
- Dorte Gyrd-Hansen – deltog fra kl. 14.00
- Morten Freil
- Lisbeth Høeg-Jensen

## Observatører

- Ida Sofie Jensen – deltog fra kl. 10.15
- Dorthe Bartels
- Kristin Skougaard – deltog til kl. 16.00
- Simon Tarp – gik kl. 15.00

## Afbud fra Rådet

- Michael Braüner Schmidt
- Per Jørgensen
- Birgitte Klindt Poulsen

## Fra sekretariatet

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

Formand Jørgen Schøler Kristensen bød velkommen til det 75. rådsmøde i Medicinrådet.

## Punkt 1

### Godkendelse af dagsorden

Rådet godkendte dagsordenen.

## Punkt 2

### Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

## Punkt 3

### Anbefaling: Efmody – Medfødt binyrebarkhyperplasi (Adrenogenitalt syndrom (AGS))

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag havde været 39 uger.

Fagudvalgsformand Claus Larsen Feltoft præsenterede det kliniske data vedrørende Efmody til behandling af medfødt binyrebarkhyperplasi, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet fandt, at der ikke er påvist en forskel i effekt mht. sygdomskontrol, bivirkninger eller livskvalitet mellem Efmody og andre glukokortikoider. Fagudvalgsformanden påpegede, at Efmody skal tages færre gange om dagen ift. nuværende standardbehandling, hvilket kunne føre til en højere compliance hos nogle patienter. Rådet fandt ikke, at dette alene kunne begrunde en anbefaling af Efmody som standardbehandling, da prisen samtidig er væsentlig højere end nuværende standardbehandling, samt at disse situationer kan håndteres lokalt i regionerne.

Rådet drøftede herefter, om det generelt fandt det hensigtsmæssigt, at Medicinrådet behandler denne type ansøgninger, hvor der er tale om ældre lægemidler i en ny formulering. Rådet var enig om, at sager af denne type bør behandles i Medicinrådet, da der i modsat fald vil være behov for regionale parallelle overvejelser om ibrugtagning af sådanne lægemidler.

Et rådsmedlem kommenterede på, at EMA-indikationen dækker børn fra 12 til 18 år, på trods af at der kun er indrulleret patienter fra 18 år og opefter i studierne. Rådsmedlemmet fandt det bekymrende, at der ikke forelå data for klinisk effekt på børn, når lægemidlet kan anvendes til dem.

Rådet var enig om følgende:

### Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke langtidsvirkende hydrokortison (Efmody) til behandling af klassisk medfødt binyrebarkhyperplasi hos voksne og unge fra 12-årsalderen.

Der er ikke dokumenteret en forskel i effekt, bivirkninger eller livskvalitet hos patienter, der bliver behandlet med Efmody, sammenlignet med patienter i anden glukokortikoidbehandling, herunder korttidsvirkende hydrokortison, som er den nuværende standardbehandling i Danmark.

Behandling med Efmody er meget dyrere end den nuværende standardbehandling. Derfor vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til behandlingen er for høje.

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

### Punkt 4

#### **Anbefaling: Nivolumab (Opdivo) – Adjuverende behandling af voksne med muskelinvasivt urotelialt karcinom (MIUC) med PD-L1-tumorcelleekspresion $\geq 1\%$ , som har høj risiko for tilbagefald efter at have gennemgået radikal resektion af MIUC**

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag havde været 19 uger.

Fagudvalgsformand Andreas Carus præsenterede det kliniske data vedrørende nivolumab (Opdivo) til adjuverende behandling af voksne med muskelinvasivt urotelialt karcinom (MIUC) med PD-L1-tumorcelleekspresion  $\geq 1\%$ , som har høj risiko for tilbagefald efter at have gennemgået radikal resektion af MIUC, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet spurgte ind til andelen af patienter, der får tilbagefald med nuværende praksis, og bivirkninger til den nye behandling. Rådet rettede opmærksomhed på, at der mangler data for overlevelse, samt på risiko for at overbehandle en del af patientpopulationen. Rådet ønskede på den baggrund, at der opsamles data for overlevelse og bivirkninger.

Rådet var herefter enige om følgende:

### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler nivolumab som monoterapi til adjuverende behandling af voksne med kræfttypen muskelinvasivt urotelialt karcinom (MIUC) med PD-L1-tumorcelleekspresion  $\geq 1\%$ , som har høj risiko for tilbagefald efter at have gennemgået radikal resektion af MIUC.

Medicinrådet vurderer, at nivolumab som adjuverende behandling udskyder tiden til sygdomstilbagefald sammenlignet med nuværende praksis, som ikke indebærer en aktiv behandling (observation). For de fleste patienter, som får tilbagefald, vil sygdommen være uhelebbar.

Behandling med nivolumab indebærer en risiko for alvorlige bivirkninger, herunder pneumonitis, colitis og binyrebarkinsufficiens.

Samlet set vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til behandlingen er rimelige set i forhold til den forventede effekt. Medicinrådet anbefaler, at nivolumab gives i vægtbaseret dosering og i op til 12 måneder.

Medicinrådet anbefaler, at de behandlende afdelinger opsamler data vedr. effekt og sikkerhed af nivolumab som adjuverende behandling af MIUC. Senest om tre år vil Medicinrådet med udgangspunkt i opfølgende data, herunder data vedrørende overlevelse, vurdere, om der er grundlag for at revurdere anbefalingen.

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

## Punkt 5

### Oplæg: Orientering om den eksterne analyse

Implement Consulting Group præsenterede hovedkonklusionerne i sin netop afsluttede analyse af Medicinrådet.

Rådet stillede enkelte opklarende spørgsmål og kom med generelle kommentarer, men eftersom Rådet endnu ikke har haft lejlighed til at se rapporten fra Implement Consulting Group, inviterede Rådet Implement Consulting Group til også at deltage på næste rådsmøde. På det tidspunkt vil Rådet have haft mulighed for at læse analysen, og Danske Regioners bestyrelse har også drøftet analysen, idet det sker på bestyrelsesmødet d. 2. februar 2023.

Rådet overvejede, om det også ville være hensigtsmæssigt at invitere Danske Regioner til drøftelsen på næste rådsmøde.

## Punkt 6

### Anbefaling: Trastuzumab deruxtecan (Enhertu) – Voksne patienter med ikke-resektebar eller metastatisk HER2-positiv brystkræft, som har modtaget en eller flere tidligere anti-HER2-baserede regimer

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

Fagudvalgsformand Hanne Melgaard Nielsen præsenterede det kliniske data vedrørende trastuzumab deruxtecan (Enhertu) til behandling af voksne patienter med ikke-resektebar eller metastatisk HER2-positiv brystkræft, som har modtaget en eller flere tidligere anti-HER2-baserede regimer, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet spurgte til patientpopulationens størrelse og performancestatus, hvordan behandlingen forventes at påvirke den efterfølgende behandling, samt til lægemidlets toksicitet. Rådet lagde vægt på datakvaliteten og fandt effekten veldokumenteret, men ønskede alligevel, at der bliver indsamlet data for patienternes overlevelse og at se disse om senest 3 år.

Rådet drøftede endelig forholdet mellem de dokumenterede effekter og prisen og blev herefter enigt om følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler trastuzumab deruxtecan (T-DXd) til behandling af voksne patienter med ikke-resektebar eller metastatisk HER2-positiv brystkræft. Anbefalingen gælder patienter, som er i god almen tilstand (performancestatus 0-1) uden symptomgivende hjernemetastaser.

Medicinrådet vurderer, at det er veldokumenteret, at en høj andel af patienterne har tumorsvind ved behandlingen, og at den forlænger tiden til forværring af sygdommen sammenlignet med nuværende standardbehandling (T-DM1). Samtidig vurderer Medicinrådet, at T-DXd forlænger patienternes levetid, dog er det usikkert hvor længe. Medicinrådet anbefaler derfor T-DXd, selvom det er væsentligt dyrere end den nuværende standardbehandling.

Medicinrådet bemærker, at T-DXd giver lidt flere og sværere bivirkninger end den nuværende behandling, herunder øget risiko for at udvikle lungesygdommen ILD.

Da patienterne i studierne kun er fulgt i kort tid i forhold til deres prognose, opfordrer Medicinrådet Danish Breast Cancer Group (DBCG) til at opsamle yderligere data for behandlingens effekt på patienternes samlede overlevelse. Medicinrådet vil se på disse data om tre år og vurdere, om anbefalingen fortsat skal være gældende.

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

## Punkt 7

### Anbefaling: Abrocitinib (Cibinqo) – Voksne med moderat til svær atopisk dermatitis, som er kandidater til systemisk terapi

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag havde været 35 uger og 6 dage. Dette skyldtes vanskeligheder med at besætte posterne i fagudvalget.

Sekretariatet oplyste herefter Rådet om, at der i fagudvalget havde deltaget et fagudvalgsmedlem udpeget under anvendelse af forvaltningslovens § 4, stk. 2.

Fagudvalgsformand Lars Nielsen og fagudvalgsmedlem Tove Agner præsenterede herefter det kliniske data vedrørende abrocitinib (Cibinqo) til behandling af voksne med moderat til svær atopisk dermatitis, som er kandidater til systemisk terapi, og sekretariatet præsenterede efterfølgende de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Fagudvalgsformanden, fagudvalgsmedlemmet og sekretariatet præsenterede også næste sag (punkt 8) upadacitinib (Rinvoq) til behandling af voksne og unge (> 12 år) med moderat til svær atopisk dermatitis, som er kandidater til systemisk terapi.

Rådet tog en samlet drøftelse af de to punkter. Rådet var overordnet enig med sekretariatet og fagudvalget i udkastene, men bemærkede, at studiepopulationen og patienter i dansk klinisk praksis ikke er fuldt sammenlignelige, hvorfor det ønskede enkelte sproglige tilretninger.

Rådet besluttede herefter følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler abrocitinib til behandling af moderat til svær atopisk eksem hos voksne patienter, der er kandidater til systemisk behandling, og som har afprøvet én eller flere af de traditionelle systemiske behandlinger (methotrexat, azathioprin, mycophenolatmofetil eller ciclosporin).

Medicinrådet vurderer, at 100 eller 200 mg abrocitinib dagligt versus 300 mg dupilumab hver anden uge har sammenlignelig effekt målt på eksemudbredelse og sværhedsgrad samt livskvalitet, målt efter 12-ugers behandling, når behandlingerne gives i kombination med lokalbehandling. Dog reduceres kløe hurtigere ved 200 mg abrocitinib sammenlignet med dupilumab. For patienter under 65 år uden øget risiko for kardiovaskulær sygdom eller kræft vurderes bivirkningsbyrden at være acceptabel for begge lægemidler, selv om der er tale om forskellige uønskede hændelser ved abrocitinib og dupilumab. Samtidig er omkostningerne på samme niveau.

For at minimere risikoen for alvorlige bivirkninger knyttet til JAK-hæmmere (kardiovaskulære hændelser, blodpropper, kræft, alvorlige infektioner og død) bør abrocitinib ikke anvendes til patienter med visse risikofaktorer, medmindre der ikke findes anden mulig behandling. Risikofaktorerne er: alder  $\geq$  65 år, rygning/tidligere langvarig rygning, arteriosklerose, øget risiko for alvorlig kardiovaskulær sygdom samt øget risiko for udvikling af kræft. Desuden anbefales forsigtighed ved behandling af patienter med risiko for venøs tromboemboli (VTE) af andre årsager end ovennævnte. Såfremt abrocitinib anvendes til de nævnte patientgrupper, bør dosis reduceres.

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

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

### Punkt 8

#### **Anbefaling: Upadacitinib (Rinvoq) – Voksne og unge ( $\geq 12$ år) med moderat til svær atopisk dermatitis, som er kandidater til systemisk terapi**

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag havde været 37 uger og 1 dag. Dette skyldtes vanskeligheder med at besætte posterne i fagudvalget.

Se i øvrigt under punkt 7.

#### **Medicinrådet anbefaler**

Medicinrådet anbefaler upadacitinib til behandling af moderat til svær atopisk eksem hos unge og voksne patienter ( $\geq 12$  år), der er kandidater til systemisk behandling, og som har afprøvet én eller flere af de traditionelle systemiske behandlinger (methotrexat, azathioprin, mycophenolatmofetil eller ciclosporin).

Medicinrådet vurderer, at 15 eller 30 mg upadacitinib dagligt versus 300 mg dupilumab hver anden uge har sammenlignelig effekt målt på eksemudbredelse og sværhedsgrad, kløe samt muligvis livskvalitet, målt efter 16-ugers behandling, når behandlingerne gives i kombination med lokalbehandling. For patienter under 65 år uden øget risiko for kardiovaskulær sygdom eller kræft vurderes bivirkningsbyrden at være acceptabel for begge lægemidler, selv om der er tale om forskellige uønskede hændelser ved upadacitinib og dupilumab. Samtidig er omkostningerne på samme niveau.

For at minimere risikoen for alvorlige bivirkninger knyttet til JAK-hæmmere (kardiovaskulær sygdom, blodpropper, kræft, alvorlige infektioner og død) bør upadacitinib ikke anvendes til patienter med visse risikofaktorer, medmindre der ikke findes anden mulig behandling. Risikofaktorerne er: alder  $\geq 65$  år, ryger/tidligere langvarig ryger, arteriosklerose, øget risiko for alvorlig kardiovaskulær sygdom samt øget risiko for udvikling af kræft. Desuden anbefales forsigtighed ved behandling af patienter med risiko for venøs tromboemboli (VTE) af andre årsager end ovennævnte. Såfremt upadacitinib anvendes til de nævnte patientgrupper, bør dosis reduceres.

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

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

### Punkt 9

#### **Anbefaling: Daratumumab (Darzalex) i kombination med bortezomib, cyclophosphamid og dexamethason – Amyloidose**

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag havde været 10 uger og 5 dage.

Fagudvalgsmedlem Charlotte Toftmann Hansen præsenterede det kliniske data vedrørende daratumumab (Darzalex) i kombination med bortezomib, cyclophosphamid og dexamethason til behandling af amyloidose, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet fandt, at der manglede dokumentation for effekt på både overlevelse og livskvalitet. Opfølgningstiden i studiet er endnu så kort, at det ikke er muligt at påvise en eventuel effekt på overlevelse. Desuden var Rådet bekymret for de store usikkerheder forbundet med den sundhedsøkonomiske model. Rådet fandt, at omkostningerne var for høje sammenholdt med, at der ikke er påvist en effekt på overlevelse eller livskvalitet.

Rådet var herefter enigt om følgende:

### Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke daratumumab i tillæg til den nuværende standardbehandling med cyclophosphamid, bortezomib og dexamethason (CyBorD) til nydiagnosticeret systemisk let-kæde amyloidose.

Tillæg af daratumumab til standardbehandlingen kan medføre, at patienternes sygdomsforværring bremses. Der er imidlertid ikke dokumenteret effekt på patienternes overlevelse, ligesom det ikke er dokumenteret, om deres livskvalitet forbedres.

Med daratumumab bliver den samlede behandling væsentlig dyrere. Medicinrådet vurderer derfor samlet set, at omkostningerne til behandlingen er for høje i forhold til den manglende dokumentation for effekten på patienternes levetid og livskvalitet.

Medicinrådet opfordrer lægemiddelfirmaet til at indsende opfølgende data, der dokumenterer en samlet forbedret overlevelse, eller vende tilbage med en lavere og mere rimelig pris, der afspejler usikkerheden om effekten.

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

### Punkt 10

#### **Anbefaling: Daratumumab (Darzalex) i kombination med lenalidomid og dexamethason – Patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som ikke er kandidater til autolog stamcelletransplantation**

Formanden oplyste, at sagsbehandlingstiden for denne sag havde været 16 uger og 5 dage.

Fagudvalgsformand Ulf Christian Frølund præsenterede det kliniske data vedrørende daratumumab (Darzalex) i kombination med lenalidomid og dexamethason til behandling af patienter med nydiagnosticeret myelomatose, som ikke er kandidater til autolog stamcelletransplantation, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og spurgte ind til dokumentationen i studierne vedrørende overlevelse og livskvalitet. Rådet drøftede også forskelle mellem de daratumumab-holdige behandlinger, valg mellem behandlingerne, og hvordan den nye behandling vil påvirke behandlingsalgoritmen. Fagudvalgsformanden adresserede også fagudvalgenes rolle generelt, og fagudvalgsformanden mente, at fagudvalgene efter metodeskiftet har ringere mulighed for at tilkendegive deres kliniske og patientrelaterede synspunkter i rapporterne.

Sekretariatet oplyste endelig over for Rådet, at det tidligere er blevet indstillet, at behandlingsvejledningen skal opdateres, men at opdateringen afventer nye lægemidler.

Rådet var enigt om:

### Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason (DaraLenDex) til nydiagnosticerede patienter med knoglemarvskræft, som ikke er egnede til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.

DaraLenDex kan ligesom de nuværende behandlinger bremse sygdomsudviklingen i en periode og forlænge patienternes liv. De nuværende behandlinger er daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison (DaraBorMelPred) og bortezomib i kombination med lenalidomid og dexamethason (BorLenDex).

Medicinrådet finder det dog ikke dokumenteret, at effekten af DaraLenDex på patienternes levetid er bedre end de to andre behandlinger, men bivirkningsprofilen kan være mere fordelagtig, fordi der er færre tilfælde af neuropati blandt patienter behandlet med DaraLenDex end med de andre behandlinger.

Prislejet er allerede meget højt for DaraBorMelPred, og DaraLenDex er dyrere end DaraBorMelPred og væsentligt dyrere end BorLenDex. En anbefaling af DaraLenDex vil derfor være forbundet med for høje omkostninger for sundhedsvæsenet, og Medicinrådet opfordrer lægemiddelvirksomheden til at sænke prisen på behandlingen.

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

### **Punkt 11**

#### **Oplæg: Medicinrådets proces for biosimilære lægemidler**

Sekretariatet præsenterede et forslag om at nedlægge Medicinrådets nuværende proces for vurdering af biosimilære lægemidler.

EMA betragter nu godkendte biosimilære lægemidler som udskiftelige (interchangeable). Sekretariatet foreslår derfor, at Medicinrådets ansøgningsproces for biosimilære lægemidler nedlægges, og at biosimilære lægemidler i stedet indplaceres i Medicinrådets behandlingsvejledninger eller vurderes gennem Medicinrådets øvrige processer for nye lægemidler. Sekretariatet lægger en tekst på hjemmesiden, der beskriver Medicinrådets overordnede principper for ibrugtagning af biosimilære lægemidler.

Dermed vil et biosimilært lægemiddel med samme indikation og administrationsvej som et allerede anbefalet referencelægemiddel kunne tages i brug uden vurdering i Medicinrådet, og det vil automatisk indgå i de behandlingsvejledninger, hvor referencelægemidlet allerede indgår.

Rådet var enig i denne praksisændring.

### **Punkt 12**

#### **Formandskabets meddelelser**

Formanden oplyste, at næste møde vil blive afviklet fysisk, selvom det tidligere var blevet meddelt, at det skulle holdes virtuelt.

Medformanden orienterede Rådet om det igangværende arbejde i nordisk og europæisk regi.

### **Punkt 13**

#### **Skriftlig orientering**

Intet til godkendelse.

Rådet havde modtaget følgende i skriftlig orientering:

- Faste oversigter
- Pressehenvendelser
- Brev fra Medicinrådets formandskab til Adam Wolf vedr. status på de 9 tiltag.



**Punkt 14**  
**Eventuelt**

Næste rådsmøde i Medicinrådet er onsdag den 22. februar 2023.