

# Referat

<b>Mødetitel</b>	76. rådsmøde i Medicinrådet
<b>Dato</b>	22. februar 2023
<b>Sted</b>	Danske Regioner (fysisk fremmøde)

## Deltagere

- Jørgen Schøler Kristensen (formand)
- Steen Werner Hansen (formand)
- Kim Brixen
- Jens Friis-Bak
- Kirsten Wisborg
- Peder Gunner Fabricius
- Hanne Rolighed Christensen
- Birgitte Klindt Poulsen
- Niels Obel
- Anne Lene Riis
- Dorte Lisbet Nielsen
- Dorte Gyrd-Hansen
- Lisbeth Høeg-Jensen

## Observatører

- Ida Sofie Jensen
- Dorthe Bartels
- Kristin Skougaard (deltog ikke mellem kl. 11.00 og 13.00)
- Simon Tarp

## Afbud fra Rådet

- Morten Freil

## Fra sekretariatet

Torben Klein, Birgit Mørup (referent), Diana Milling Olsen, Hjalte Holm Andersen, Pernille Winther Johansen, Linda Aagaard Thomsen, Jane Skov, Katrine Valbjørn Lund, Sidsel Allermann, Heidi Møller Johnsen, Camilla Nybo Holmberg, Ehm Andersson Galijatovic, Marie Louise Sjølie, Karen Agerbæk Jørgensen og Alexandra Blok Filskov.

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til det 76. rådsmøde i Medicinrådet. Formanden sagde særligt velkommen til det nye rådsmedlem fra Region Hovedstaden, Kirsten Wisborg.

## Punkt 1

### Godkendelse af dagsorden

Rådet godkendte dagsordenen.

## Punkt 2

### Godkendelse af referat

Intet til godkendelse.

## Punkt 3

### Protokol: Medicinsk kastration ved prostatakraft

Fagudvalgsformand Per Kongsted præsenterede udkast til protokol til udarbejdelse af Medicinrådets behandlingsvejledning for medicinsk kastration ved prostatakraft.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet spurgte særligt ind til de opstillede mindste klinisk relevante forskelle for effektmålet overlevelse for hhv. livslang behandling og de tidsbegrænsede behandlinger, herunder om det var hensigtsmæssigt, at der var opstillet samme mindste klinisk relevante forskelle for flere af de kliniske spørgsmål. Rådet mente på baggrund af denne drøftelse, at der var grundlag for at justere de anvendte mindste klinisk relevante forskelle i protokollen.

Rådet drøftede herefter også den praktiske håndtering i regionerne, idet der er visse regionale forskelle. Endelig drøftede Rådet også effektmålet 'normalisering af testosteron' med fagudvalgsformanden, og Rådet spurgte ind til vigtigheden heraf.

Rådet godkendte herefter protokollen.

Rådet godkendte også, at relugolix, som Medicinrådet netop har modtaget en anmodning på, vil blive indplaceret direkte i den forestående behandlingsvejledning.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### Punkt 4

##### Protokol: Metastatisk prostatakræft

Fagudvalgsformand Per Kongsted præsenterede udkast til protokol til udarbejdelse af Medicinrådets behandlingsvejledning for metastatisk prostatakræft.

Rådet blev oplyst om, at denne og ovennævnte sag vil blive håndteret parallelt i fagudvalget.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden, herunder nuværende standardbehandling. Rådet spurgte ind til, om det ville være hensigtsmæssigt at udarbejde behandlingsvejledningen for både kastrationssensitiv prostatakræft og kastrationsresistent prostatakræft samtidig. Fagudvalgsformanden redegjorde for, at der vil være et rationale i at færdiggøre behandlingsvejledningen for kastrationssensitiv prostatakræft først, da man herved ville kunne accelerere processen for det område, hvor der primært mangler en behandlingsvejledning. Desuden er behandlingen af kastrationsresistent prostatakræft afhængig af, hvilken behandling patienten tidligere har modtaget.

Formandskabet bad sekretariat og fagudvalg om at gå nærmere ned i, om også kastrationsresistent prostatakræft kan beskrives i udarbejdelsen af behandlingsvejledningen, uden at der opstilles et klinisk spørgsmål.

Rådet godkendte herefter protokollen.

Protokollen offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

Rådet godkendte også, at darolutamid i kombination med docetaxel og ADT, som Medicinrådet netop har modtaget ansøgning på, indplaceres direkte i behandlingsvejledningen.

#### Punkt 5

##### Anbefaling: Pembrolizumab (Keytruda) i kombination med kemoterapi – Brystkræft (TNBC) – neoadjuverende og adjuverende behandling

Fagudvalgsformand Hanne Melgaard Nielsen præsenterede det kliniske data vedrørende pembrolizumab i kombination med kemoterapi som neoadjuverende behandling efterfulgt af pembrolizumab monoterapi som postoperativ adjuverende behandling af triple-negativ brystkræft til behandling af patienter med lokalt fremskreden eller tidlig triple-negativ brystkræft med høj risiko for recidiv, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Særligt usikkerhed om, hvorvidt behandlingen er forbundet med klinisk gevinst for hele patientpopulationen set i forhold til bivirkningerne, optog Rådet. Rådet drøftede i forlængelse heraf, hvor mange patienter som kunne forventes at få komplet patologisk respons, samt risikoen for at overbehandle en del af patientpopulationen. Rådet ønskede efter drøftelser, at der blev skelnet mellem neoadjuverende og adjuverende behandling, og Rådet fandt, at det alene ønskede at anbefale neoadjuverende behandling og med opfølgning efter to år.

Rådet opfordrede til, at fagudvalget foretager en ny vurdering af effekten af pembrolizumab som adjuverende behandling set i forhold til nuværende dansk klinisk praksis, samt at lægemiddelvirksomheden indsender yderligere data vedr. den adjuverende del af behandlingen. Dette skyldes, at Rådet fandt, at dette spørgsmål var utilstrækkeligt belyst.

Rådet var herefter enigt om følgende:

## Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler pembrolizumab i kombination med kemoterapi som neoadjuverende behandling (inden operation). Behandlingen gælder patienter med lokalt fremskreden eller tidlig triple-negativ brystkræft, som har høj risiko for tilbagefald.

Medicinrådet finder det dokumenteret, at en højere andel af patienterne har komplet tumorsvind i bryst- og lymfeknuder ved neoadjuverende behandling med pembrolizumab i kombination med kemoterapi sammenlignet med den behandling, de får i dag. Der er dog risiko for alvorlige immunrelaterede bivirkninger ved behandling med pembrolizumab.

Behandlingen er dyrere end nuværende standardbehandling, men samlet set vurderer Medicinrådet, at omkostningerne til behandlingen er rimelige i forhold til den dokumenterede effekt. Medicinrådet anbefaler, at pembrolizumab gives i vægtbaseret dosering i op til seks måneder.

Senest om to år vil Medicinrådet vurdere, om anbefalingen fortsat skal være gældende.

Medicinrådet opfordrer Danish Breast Cancer Group (DBCG) til at opsamle data vedrørende komplet tumorsvind og sikkerhed af pembrolizumab kombineret med kemoterapi som neoadjuverende behandling.

Effekten af pembrolizumab som adjuverende behandling (efter operation) er ikke i tilstrækkelig grad belyst i forhold til den behandling, patienterne får i dag. Derfor kan Medicinrådet ikke anbefale pembrolizumab som adjuverende behandling på nuværende tidspunkt. Medicinrådet opfordrer fagudvalget til at foretage en ny vurdering af effekten af adjuverende pembrolizumab i forhold til gældende klinisk praksis. Samtidig opfordrer Medicinrådet lægemiddelvirksomheden til at indsende yderligere data, der belyser effekten af pembrolizumab som adjuverende behandling. Derefter vil Medicinrådet tage stilling til, om anbefalingen kan udvides.

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

## Punkt 6

### Status på godkendte lægemiddelrekommandationer i delegeret proces

Rådsmedlemmer Birgitte Klindt Poulsen og Christine Dinsen-Andersen præsenterede kort de lægemiddelrekommandationer, som er blevet godkendt i delegeret proces mellem rådsmøderne.

Rådsmedlemmer orienterede om, at otte lægemiddelrekommandationer var blevet godkendt i delegeret proces. Rådsmedlemmerne henledte særligt opmærksomhed på lægemiddelrekommandationen for anvendelse af væksthormon hos børn og voksne. Her forventes flere skift af lægemidler inden for de næste måneder, da der er forsyningsusikkerhed på nuværende førstevalg, og fordi nyt udbud har ændret på rækkefølgen i lægemiddelrekommandationen. Regionerne planlægger at koordinere lagerbeholdningen, så patienterne udsættes for så få skift som muligt.

Rekommandationer godkendt i delegeret proces offentliggøres løbende på Medicinrådets hjemmeside og sendes til regionerne.

## Punkt 7

### Omkostningsanalyse vedrørende ligestillede lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD)

Sekretariatet præsenterede udkast til Medicinrådets omkostningsanalyse vedrørende ligestillede lægemidler til våd AMD. Fagudvalgsformand Toke Bek deltog under punktet.

Rådet drøftede den udarbejdede hovedanalyse, hvor forskelle mellem administrations- og monitoreringsfrekvens for de tre ligestillede lægemidler blev belyst, samt tillægsanalysen, hvor omkostningerne forbundet med brug af forfyldte sprøjter eller optræk fra hætteglas blev belyst. Rådet fandt, at der er store usikkerheder forbundet med tillægsanalysen, og at der i estimering af omkostninger for hvert lægemiddel skal lægges vægt på hovedanalysen og lægemiddelprisen. Observatøren fra Amgros bekræftede, at der ligesom til seneste lægemiddelrekommandation udarbejdes et støtteværktøj, som deles gennem Implementeringsgruppen under Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin.

Rådet drøftede herefter registrering i regionerne, hvor fagudvalgsformanden kunne oplyse, at det i øjeblikket kun var tre regioner, der systematisk opsamlede data på området. Rådet opfordrede til, at dette blev udbredt til alle regioner.

Rådet godkendte herefter omkostningsanalysen.

Medicinrådet offentliggør omkostningsanalysen på Medicinrådets hjemmeside.

### Punkt 8

#### Anbefaling: Givosiran (Givlaari) – Akut hepatisk porfyri

Fagudvalgsformand Morten Munk Frost Nielsen præsenterede det kliniske data vedrørende givosiran (Givlaari) til behandling af akut hepatisk porfyri, og sekretariatet præsenterede herefter de sundhedsøkonomiske analyser samt udkast til anbefaling.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden og spurgte ind til, hvor mange patienter som ses med hyppige anfald i Danmark.

Rådet var enigt i indstillingen og besluttede herefter følgende:

#### Medicinrådet anbefaler ikke

Medicinrådet anbefaler ikke givosiran som forebyggende behandling til patienter med akut hepatisk porfyri (AHP).

AHP er en sjælden stofskiftesygdom, som kan udløse smertefulde akutte anfald og forårsage kroniske symptomer såsom smerter, kvalme, træthed og angst.

Medicinrådet vurderer, at forebyggende behandling med givosiran medfører en reduktion i antallet af akutte anfald. Behandling med givosiran ser også ud til at forbedre patienternes livskvalitet, men det er usikkert, hvor stor denne forbedring er. Det er usikkert, hvorvidt givosiran kan mindske patienternes kroniske symptomer.

Givosiran er dog en usædvanlig dyr behandling, og i lyset af usikkerheden om effekten for patienternes livskvalitet og kroniske symptomer anbefaler Medicinrådet ikke behandlingen til den nuværende pris

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

### Punkt 9

#### Anbefaling (revurdering): Inclisiran (Leqvio) – Hyperlipidæmi

Sekretariatet præsenterede udkast til Medicinrådets anbefaling vedrørende inclisiran (Leqvio) til behandling af hyperlipidæmi.

Rådet konstaterede, at ansøger har anmodet om en revurdering baseret på ny pris. Den nye pris betyder, at prisen for inclisiran er på niveau med de andre to lægemidler.

Rådet besluttede derfor følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

Medicinrådet anbefaler inclisiran som mulig behandling til voksne patienter med primær hyperkolesterolemie (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller kombineret dyslipidæmi, som er sygdomme med forhøjede niveauer af fedtstoffer i blodet. Anbefalingen gælder patienter, som af tungtvejende kliniske årsager ikke kan behandles med evolocumab og alirocumab, som er de nuværende behandlingsmuligheder.

Medicinrådet vurderer, at inclisiran er lige så effektivt som alirocumab og evolocumab til at sænke LDL-kolesterol i blodbanen, og at patienterne hverken får værre eller flere bivirkninger ved behandling med inclisiran.

Medicinrådet mener dog ikke, at behandlingen kan ligestilles med alirocumab og evolocumab, fordi der endnu ikke er data for, om patienterne får reduceret risikoen for kardiovaskulære hændelser, herunder fx blodprop i hjertet, ved behandling med inclisiran. Både alirocumab og evolocumab reducerer risikoen for kardiovaskulære hændelser.

Inclisiran er ikke væsentligt dyrere end de nuværende behandlingsmuligheder, og derfor vurderer Medicinrådet samlet set, at forholdet mellem lægemidlets effekt og sundhedsvæsenets omkostninger til behandlingen er rimeligt

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

#### Punkt 10

##### Habilitetsvurdering og anvendelse af forvaltningslovens § 4, stk. 2

Formanden præsenterede en sag vedrørende en kandidat til et fagudvalg, som kun kan indtræde som medlem under anvendelse af forvaltningslovens § 4, stk. 2.

Flere rådsmedlemmer tilkendegav, at de fandt det uhensigtsmæssigt, at et medlem deltager i fagudvalgsarbejdet, når vedkommende ser ud til at ville fortsætte aktiviteter, som er inhabilitetsskabende. Rådsmedlemmerne mente også, at det skulle undersøges yderligere, om ikke der er mulighed for at finde et fagudvalgsmedlem, som opfylder habilitetskravene.

Rådet besluttede, at sekretariatet og fagudvalgsformanden skulle forsøge at finde en ny kandidat til fagudvalget. Hvis dette ikke lykkedes, ønskede Rådet, at sagen blev løftet til Danske Regioner og Sundhedsdirektørkredsen.

Formandskabet indskærpede, at der er et lægemiddel til behandling i fagudvalget, hvorfor de ønskede dette gennemført inden for 4 uger.

## **Punkt 11**

### **Opfølgning på drøftelse af Implements analyse**

Implement Consulting Group ved Michael Daugbjerg, Jens Dahl Pedersen og Per Christian Vignes og Danske Regioner ved Adam Wolf og Nanna Skau Fischer deltog i drøftelsen af Implements analyse af Medicinrådet.

Implement indledte med en kort opsummering af de 16 anbefalinger, som fremgår af analysen.

Adam Wolf orienterede om, at Danske Regioner synes, at det er en meget gennemarbejdet og grundig analyse af Medicinrådet. Han så, at der heri er kvalificerede bud på tiltag, som vil bidrage til nedbringelse af sagsbehandlingstiden, hvilket havde været et specifikt ønske ved igangsættelsen af analysen. Dette glædede ham, men samtidig understregede han vigtigheden af fortsat høj kvalitet i arbejdet.

Formandskabet tilkendegav, at de ser frem til arbejdet med implementering af anbefalingerne. Der vil være områder, hvor der skal arbejdes yderligere med forslagene, men dette vil Rådet blive holdt løbende orienteret om.

Herefter havde Rådet en generel drøftelse af de 16 forslag. Rådets medlemmer fik lejlighed til at stille uddybende spørgsmål og komme med input forud for det forestående arbejde med implementering.

Der blev ikke truffet beslutninger under dette punkt.

## **Punkt 12**

### **Formandskabets meddelelser**

Ingen meddelelser.

## **Punkt 13**

### **Skriftlig orientering**

Intet til godkendelse.

Rådet havde modtaget følgende i skriftlig orientering:

- Faste oversigter
- Pressehenvendelser.

## **Punkt 14**

### **Eventuelt**

Næste rådsmøde i Medicinrådet er onsdag den 29. marts 2023.

Rådet havde en generel drøftelse af de skriftlige sager. Flere rådsmedlemmer foretrak sager på rådsmøderne, fordi de fandt, at drøftelserne rådsmedlemmerne imellem bidrager til øget indsigt i sagernes kompleksitet. Rådet ønskede, at sager i skriftlig proces blev udvalgt nøje ud fra en betragtning om, at disse sager ikke kræver større drøftelser i Rådet.

Formandskabet erindrede i den forbindelse om, at hvis der er skriftlige sager, hvor der er behov for drøftelse, så sættes de på dagsordenen på næstkommende møde.

Et rådsmedlem spurgte også til sagen vedr. sacituzumab govitecan til behandling af voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk triple-negativ brystkræft (mTNBC), som har fået to eller flere tidligere systemiske behandlinger, herunder mindst en af dem ved fremskreden sygdom. Formanden oplyste, at der har været en henvendelse om revurdering baseret på en ny pris. Formandskabet har vurderet, at det var usandsynligt, at dette ville medføre en ændring af anbefalingen. Samtidig har virksomheden tilkendegivet, at der også er kommet nye data, men har ikke indarbejdet disse i ansøgningsmaterialet eller i den sundhedsøkonomiske analyse. Medicinrådet har meddelt virksomheden, at en evt. revurdering på baggrund af ny pris og nye data forudsætter, at virksomheden reviderer det indsendte materiale.

Et rådsmedlem nævnte også de situationer, hvor virksomheder vælger ikke at søge om anbefaling i Medicinrådet, selvom der er opnået godkendelse i EMA. Disse bliver der flere af, men for nuværende er eneste mulighed for Rådet at tage sådanne sager op af egen drift.