

# Referat

<b>Mødetitel</b>	53. rådsmøde
<b>Dato</b>	23.03.2021 + 24.03.2021
<b>Sted</b>	Virtuelt

## Tirsdag den 23. marts 2021 – kl. 14.00-16.30 (del 1)

### Deltagere

- Steen Werner Hansen (formand)
- Knut Borch-Johnsen
- Carl-Otto Gøtzsche (gik kl. 16.00)
- Hanne Rolighed Christensen
- Birgitte Klindt Poulsen
- Niels Obel
- Lars Nielsen
- Dorte Gyrd-Hansen
- Leif Vestergaard Pedersen (gik kl. 15.30)
- Morten Freil (kom kl. 15.30)

### Observatører

- Ida Sofie Jensen
- Dorthe Bartels
- Doris Hovgaard

### Afbud fra rådsmedlemmer og observatører

- Jørgen Schøler Kristensen (formand)
- Per Jørgensen
- Dorte Lisbet Nielsen
- Kim Brixen
- Anne Lene Riis

- Jens Friis Bak
- Marie Louise Schougaard Christiansen

### 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, Rasmus Trap Wolf, Heidi Møller Johnsen og Sarah Storm Egeskov

Ekstern konsulent: Jens Ersbøll

### Observatører fra Aarhus Universitet

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

### Punkt 1

#### Godkendelse af dagsorden

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til første del af det 53. rådsmøde i Medicinrådet.

Rådet godkendte dagsordenen.

### Punkt 2

#### Godkendelse af referat

Ingen ændringer til referatet.

Et rådsmedlem foreslog, at dette punkt udgik, idet Rådet jo også godkender referaterne skriftligt i ugen efter rådsmødet. Flere mente dog, at det var godt med denne mulighed for alligevel at nævne særlige punkter til sidste referat, og Rådet besluttede derfor at fastholde denne model.

### Punkt 3

#### Brigatinib (Alunbrig) – ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft, 1. linje

(vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)

Fagudvalgsformand Halla Skuladottir præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedr. brigatinib til førstelinjebehandling af uhelbredelig ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft.

Rådet drøftede den valgte analyse herunder, og om det var den rette tilgang til vurdering af lægemidlet. Rådet var enige om, at data var af lav kvalitet, og at det medførte, at vurderingen af lægemidlet var vanskelig. Rådet tog i den forbindelse de kliniske studier og fagudvalgets kliniske erfaringer ad notam og lagde dem også til grund for Rådets videre overvejelser. Rådet ønskede en tilretning af udkastet og godkendte herefter både vurderingsrapporten og den sundhedsøkonomiske model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### Punkt 4

##### Anbefaling: Darolutamid (Nuqeba) – Ikke-metastaserende kastrationsresistent prostatakkræft (nmCRPC)

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet drøftede sagen og vendte særligt en formulering om, at lægemidler med samme virkningsmekanisme eller resistensmekanisme ikke anvendes sekventielt. Rådet ønskede, at der blev foretaget en mindre ændring af teksten, og med denne besluttede Medicinrådet følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

darolutamid i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT) til patienter med ikke-metastaserende kastrationsresistent prostatakkræft som mulig standardbehandling, fordi behandlingen betyder, at patienterne lever længere end med behandling med ADT alene, og bivirkningerne er acceptable.

Samtidig vurderer Medicinrådet, at sundhedsvæsenets omkostninger til darolutamid vil være rimelige i forhold til lægemidlets effekt.

Medicinrådet har i anbefalingen også lagt vægt på, at effekt, bivirkninger og pris er sammenlignelige med apalutamid, som Medicinrådet i januar 2021 anbefalede til samme patientgruppe.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### Punkt 5

##### Anbefaling: Revurdering: lorlatinib (Lorviqua) – ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft

Sekretariatet præsenterede sagen, som er en revurdering af Rådets beslutning fra 17. juni 2020 om ikke at anbefale lorlatinib til anden- og tredjelinjebehandling af ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft.

Rådet drøftede behandling i de forskellige linjer samt de nye data og den nye pris siden sidste behandling af sagen. Rådet drøftede også omkostningsanalysen. Rådet ønskede på baggrund af drøftelserne ændringer i anbefalings-teksten, og med disse ændringer beslutte Rådet følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

lorlatinib som andenlinjebehandling til patienter med uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft og Anaplastisk Lymfom Kinase (ALK)-translokation (også kaldet ALK-positive).

På baggrund af den nye pris vurderer Medicinrådet, at omkostningerne ved behandlingen er rimelige, når man sammenligner med andre lægemidler, der bruges til patientgruppen.

Medicinrådet gør opmærksom på, at datagrundlaget for effekten af behandlingen med lorlatinib er sparsomt. Medicinrådet ønsker, at der bliver indsamlet mere viden om lægemidlet og opfordrer klinikere til at indsamle data om effekt og bivirkninger. Medicinrådet vil efter to år undersøge, om der er indsamlet data og vil på den baggrund tage stilling til, om anbefalingen skal revurderes.

#### Medicinrådet anbefaler

lorlatinib som tredjelinjebehandling til patienter med uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft, som er ALK-positive og har fået behandling med crizotinib og en anden ALK-tyrosinkinaseinhibitor. Medicinrådet forventer, at det drejer sig om meget få patienter.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### Punkt 6

##### Anbefaling: Entrectinib (Rozlytrek) – ROS1 ikke-småcellet lungekræft

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet drøftede også her formuleringerne og anvendelsen af den valgte analyse. Rådet drøftede også bivirkningsprofilen og fagudvalgets bemærkninger hertil. Rådet ønskede en mindre ændring i anbefalingsteksten og med den ændring besluttede Rådet følgende:

#### Medicinrådet anbefaler

entrectinib som mulig førstelinjebehandling af patienter med uhelbredelig ROS1-positiv ikke-småcellet lungekræft, fordi Medicinrådet finder det sandsynligt, at entrectinib er lige så godt som crizotinib. Det er det lægemiddel, patienterne bliver behandlet med i dag.

Medicinrådet har vurderet, at entrectinib og crizotinib foreløbigt kan betragtes som ligestillede og anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Grundet det sparsomme datagrundlag vil Medicinrådet dog senest efter tre år undersøge, om der er kommet nye data og på den baggrund tage stilling til, om anbefalingen skal revurderes.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

#### Punkt 7

##### Anbefaling: Entrectinib (Rozlytrek) – NTRK-fusion-positiv solide tumorer

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet genbesøgte studieresultaterne og drøftede det sparsomme datagrundlag, som ikke er godt nok til at udtale sig sikkert om lægemidlet. Rådet drøftede prisaftalen, som ansøger og Amgros har indgået og herefter mulighederne for at teste patienter for NTRK-fusion og de forventede udgifter hertil. Rådet overvejede også lægemidlets anvendelse til henholdsvis børn og voksne. Endelig overvejede Rådet også, om alvorlighedsprincippet skulle finde anvendelse i sagen.

Nogle rådsmedlemmer pointerede, at der er mulighed for patientbehandling i de igangværende åbne kliniske studier, der skal bibringe yderligere data og kvalificere entrectinibs effekt på NTRK-fusion-positiv kræft.

Rådet var enigt om, at der var så sparsomt datagrundlag, at beslutningen måtte være som følger:

#### Medicinrådet anbefaler ikke

entrectinib til behandling af patienter med NTRK-fusion-positiv kræft, fordi udgifterne til behandlingen er for høje i forhold til den påviste effekt. Datagrundlaget er meget sparsomt og ikke godt nok til, at Medicinrådet kan udtale sig sikkert om lægemidlet. På den baggrund finder Medicinrådet, at omkostningerne forbundet med at indføre entrectinib som standardbehandling er for høje.

Anbefalingen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

### **Punkt 8**

#### **Cabotegravir (rilpivirine) – hiv-1-infektion**

(vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)

Fagudvalgsformand Ann-Brit Eg Hansen præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedr. cabotegravir/rilpivirin til behandling af hiv-1-infektion.

Rådet drøftede studierne design med fagudvalgsformanden og var enige i, at studierne viser, at cabotegravir/rilpivirin er jævnbyrdig med tabletbehandlingen. Rådet drøftede også, hvilke patienter denne injektionsbehandling er relevant for, og hertil bemærkede fagudvalgsformanden, at behandlingen er et alternativ til de patienter, som er kompliance, men som af andre årsager har svært ved tabletbehandlingen og dermed er det alternativ, som nogle patienter faktisk foretrækker.

Eftersom sagen blev behandlet sidst på første del af dette rådsmøde, var der et rådsmedlem, som måtte forlade mødet. Direktøren gjorde opmærksom på, at der ikke længere var mindst halvdelen af de stemmeberettigede rådsmedlemmer til stede, hvilket er en forudsætning for, at Rådet er beslutningsdygtige. De resterende rådsmedlemmer besluttede følgelig at udskyde resten af behandlingen af sagen til mødets anden del.

Fra mødets anden del, onsdag d. 24. marts 2021

Rådet fortsatte med drøftelser om den sundhedsøkonomiske analyse, herunder også et generelt spørgsmål om hvordan de inkrementelle omkostninger bedst præsenteres, når der er tale om en kronisk, potentiel livslang behandling. Rådet ønskede at se den gennemsnitlige inkrementelle omkostning pr. år, hvor en patient er i behandling. Rådet godkendte herefter vurderingsrapporten og den sundhedsøkonomiske analyse.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## Onsdag den 24. marts 2021 – kl. 10.00-kl. 17.20 (del 2)

### **Deltagere**

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

### **Observatører**

- Ida Sofie Jensen
- Dorthe Bartels
- Doris Hovgaard

### **Afbud fra rådsmedlemmer og observatører**

- Per Jørgensen
- Marie Louise Schougaard Christiansen

### **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, Alexandra Blok Filskov, Rasmus Trap Wolf, Heidi Møller Johnsen og Sarah Storm Egeskov

Ekstern konsulent: Jens Ersbøll

## Observatører fra Aarhus Universitet

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

## Velkomst

Formand Steen Werner Hansen bød velkommen til anden del af det 53. rådsmøde i Medicinrådet. Formanden bød særligt velkommen til det nye rådsmedlem Anne Lene Riis, der er blevet udpeget af LVS.

## Punkt 1

### Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) – 5q spinal muskelatrofi

(vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)

Rådet fortsatte behandlingen af sagen fra 52. rådsmøde. Fagudvalgsformand Kirsten Svenstrup og fagudvalgsmedlem Peter Born deltog i mødet og svarede på de nye spørgsmål, som Rådet havde fremsendt efter sidste møde. Rådets spørgsmål angik både fagudvalgets udkast til vurderingsrapport og de kliniske antagelser, som ansøger lægger til grund i den sundhedsøkonomiske model.

Rådet drøftede, om data i EPAR var tilstrækkeligt inddraget i fagudvalgets kliniske vurdering af lægemidlets værdi, der fortrinsvis bygger på de kliniske effektstudier og de data, som ansøger har leveret til Medicinrådet.

Rådet drøftede herunder betydningen af, at en del af de patienter, som indgik i det kliniske studie af Zolgensma efterfølgende er startet i behandling med Spinraza. Rådet ønskede også en præcisering af, hvilken definition af 'permanent ventilationsbehandling' der er anvendt i vurderingsrapporten.

Rådet udtrykte endvidere bekymring vedrørende den nye information om alvorlige bivirkninger. Rådet ønskede at følge med i, hvilke eventuelle konsekvenser det har for anbefalingerne af Zolgensma i andre europæiske lande.

Rådet drøftede herefter den sundhedsøkonomiske model. Rådet fandt, at der er så stor usikkerhed om behandlingens langtidseffekt, at den sundhedsøkonomiske model ikke kan bruges. Rådet nedsatte en arbejdsgruppe, som skal præsentere en ny sundhedsøkonomisk model for Rådet, om muligt på næste møde.

Sagen er fortsat i udvidet clock-stop, og Rådet fortsætter behandlingen på et senere møde.

## Punkt 2

### Omkostningsanalyse (tidligere udvidet sammenligningsgrundlag): Attakvis multipel sklerose

Sekretariatet præsenterede sagen.

Rådet drøftede forholdene for patienterne, herunder hvor mange gange de skal møde på hospitalet. Rådet drøftede også behovet for en opdatering af behandlingsvejledningen. Sekretariatet oplyste, at det forventes, at Rådet kan se udkast til protokol efter sommerferien.

Rådet ønskede, at sekretariatet får verificeret enkelte oplysninger vedr. antal hospitalsbesøg og klinikeres tidsforbrug..

Rådet ser herefter sagen igen i en skriftlig høring.

### Punkt 3

#### **RADS - lægemiddelrekommandation: væksthormon**

Rådsmedlem Niels Obel forlod mødet under dette punkt, da han er inhabil i sagen.

Sekretariatet præsenterede dokumentet.

Rådet drøftede kort sagen, og to rådsmedlemmer oplyste, at der også vil være drøftelser om det i Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin og i Amgros' implementeringsgruppe.

Rådet godkendte herefter lægemiddelrekommandationen.

Lægemiddelrekommandationen fremsendes til regionerne og offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

### Punkt 4

#### **Filgotinib (Jyseleca) – kronisk leddegigt**

(vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)

Fagudvalgsformand Annemarie Lyng Svensson præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedr. filgotinib til behandling af kronisk leddegigt.

Rådet drøftede lægemidlets bivirkninger, særligt i forhold til bekymring vedr. påvirkning af mandlig fertilitet og potentielt øget risiko for fosterskader.

Rådet ønskede en anden kategorisering, end fagudvalget havde lagt op til. Fagudvalgsformanden udtrykte forståelse for Rådets tilgang. Med en ny formulering af Rådets konklusion godkendte Rådet vurderingsrapporten og den sundhedsøkonomiske analyse.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

### Punkt 5

#### **Egen drift: Idebenon (Raxone) – Lebers arvede opticus-neuropati**

(vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)



Fagudvalgsformand Toke Bek præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedr. idebenon til behandling af Lebers hereditære opticus-neuropati (LHON).

Rådet drøftede effekt, bivirkninger og bekvemmelighed for patienterne med fagudvalgsformanden.

Rådet havde også nogle opmærksomhedspunkter til den sundhedsøkonomiske analyse. Rådet godkendte herefter både vurderingsrapport og den sundhedsøkonomiske model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## **Punkt 6**

### **Pegvaliase (Palyzinq) – fenylketonuri (PKU)**

(vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)

Fagudvalgsformand Allan Bayat og sekretariatet præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedr. pegvaliase til behandling af fenylketonuri.

Rådet spurgte indledningsvist ind til hvor ofte patienterne skal til kontrol på hospitalet. Rådet spurgte også ind til forventningerne i forhold til, hvor mange som denne behandling vil være relevant for. Fagudvalgsformanden uddybede dette for Rådet.

Rådet fandt, at der ikke var gode data på livskvalitet og psykiatriske effekter. Rådet drøftede med fagudvalgsformanden, om der var særlige perioder i livet, hvor dette lægemiddel kunne forventes at have særlig berettigelse. Endelige spurgte Rådet også ind til fagudvalgets antagelser om ophør af behandlingen.

Rådet havde derudover også kommentarer til antagelserne vedr. aminosyretilskud i den sundhedsøkonomiske model. Rådet ønskede, at der var en præsentation af den gennemsnitlige inkrementelle omkostning pr. år, som en patient er i behandling i.

Rådet ønskede de forskellige overvejelser afspejlet i dokumenterne, og med tilføjelser herom godkendte Rådet vurderingsrapport og sundhedsøkonomisk model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## **Punkt 7**

### **Egen drift: Afamelanotid (Scenese) – erythropoietisk protoporfyri**

(vurdering af lægemidlets værdi og godkendelse af den sundhedsøkonomiske model)

Fagudvalgsformand Gabrielle Vinding præsenterede fagudvalgets udkast til Medicinrådets vurdering vedr. afamelanotid til behandling af erythropoietisk protoporfyri.

Rådet drøftede udkastet med fagudvalgsformanden. Rådet drøftede især, hvorledes disse studier viste effekt. Fagudvalgsformanden oplyste, at det er en vanskelig sygdom at monitorere på, bl.a. fordi det er svært for patienterne at ændre adfærd og lade sig eksponere for sollys, når de ikke ved, om de har fået præparatet eller placebo.

Rådet drøftede deres bekymring omkring kvaliteten af data med fagudvalgsformanden. Endelig havde Rådet overvejelser om den sundhedsøkonomiske analyse, og hvordan de inkrementelle omkostninger bedst præsenteres, når der er tale om en kronisk, potentiel livslang behandling. Rådet ønskede at se den gennemsnitlige inkrementelle omkostning pr. år, hvor en patient er i behandling.

Med disse tilføjelser godkendte Rådet rapporten og den sundhedsøkonomiske model.

Vurderingsrapporten offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.

## **Punkt 8**

### **Oplæg om betingede anbefalinger**

Sekretariatet præsenterede sagen. Danske Regioner har anmodet Amgros og Medicinrådet om at udarbejde forslag til en model for brug af betingede anbefalinger.

Rådet kommenterede på det udarbejdede udkast til synopsis for arbejdet og påpegede i den forbindelse, at:

- Det vil hjælpe med beslutningskraften, hvis det bliver en mulighed at anvende betingede anbefalinger, som vel at mærke så trækkes tilbage, hvis ikke de ønskede yderligere data tilvejebringes.
- Patienterne også skal indtænkes i hele processen, så der fortsat er fokus på mere sundhed for pengene
- Kvalitet i data fortsat er helt central – også i de data som eventuelt indsamles i den periode, hvor den betingede anbefaling gælder.
- Det ikke er bedre med usikre data, selvom det kan give bedre priser. God evidens er vigtigst.
- Samarbejde med andre lande for at sikre større datagrundlag.

Flere rådsmedlemmer ønskede at bidrage til løsning af opgaven, og Rådet besluttede, at Birgitte Klindt Poulsen, Kim Brixen, Niels Obel, Leif Vestergaard og Hanne Rolighed Christensen indkaldes til et særskilt møde om sagen. Det vigtigste er at få styr på, hvordan opgaven med modellen mest hensigtsmæssigt gribes an.

## **Punkt 9**

### **Evt. opsamling på sagerne fra møde del 1 – tirsdag den 23. marts 2021**

Rådet samlede op på udeståender fra mødets første del (opsamlingen er skrevet under de enkelte punkter).

## **Punkt 10**

### **Formandskabets meddelelser**

Formanden oplyste, at der p.t. planlægges på et fysisk rådsmøde i maj.

**Punkt 11****Skriftlig orientering**

Intet til godkendelse.

Rådet er orienteret om de faste oversigter og pressehenvendelser siden sidste rådsmøde.

Et rådsmedlem spurgte til de faste oversigter. Hun kunne se, at de var udarbejdet på en ny måde, men ville gerne at de fik nogle af de tidligere oplysninger tilføjet igen. Sekretariatet ville se på det igen.

**Punkt 12****Eventuelt**

Næste møde i Medicinrådet er mandag den. 26. april 2021 vedr. off label, og det næste ordinære rådsmøde i Medicinrådet er onsdag den 28. april 2021.

Et rådsmedlem spurgte til arbejdet med at kortlægge brugen af immunglobuliner, som fagudvalget vedrørende immunmodulerende behandling med immunglobuliner var blevet bedt om at se på. Sekretariatet oplyste, at der endnu ikke er estimeret for, hvornår dette arbejde er færdigt.