

Danske Regioner
Dampfærgevej 22
2100 København

Sendt pr. e-mail til: tad@regioner.dk

16. september 2020

Danske Regioners høring vedrørende ny metodevejledning og procesvejledning for vurdering af nye lægemidler i Medicinrådet

Zealth ønsker at give et høringssvar til Danske Regioner. Vores høringssvar søger en specificering af processer og metoder i forbindelse med ligestilling af lægemidler og hvordan disse behandles i Medicinrådet. Denne specificering søges, da det ønskes, at der vil være en ens behandling af alle lægemidler som skal gennemgå denne proces, samt en gennemsigtighed omkring hvad der forventes af denne proces.

1: Procesvejledning, side 10-11, sek 12.2.

I procesvejledningen angives det, at lægemidler nu kan vurderes direkte ind i en behandlingsvejledning. Som første trin heri skal virksomheden i anmodningen angive, at lægemidlet eller indikationsudvidelsen kan ligestilles med eksisterende lægemidler.

- Der ønskes en præcisering af hvilke krav der er til denne type anmodning. Vil der komme en separat form for ansøgningsskema?
- Der ønskes en specificering af om anmodningen udelukkende indeholder dokumentation for relevante effekt- og sikkerhedsparametre, eller skal omkostninger/priser ligeledes dokumenteres?
- I metodevejledningen er beskrevet at ved ligestilling af lægemidler, kan virksomheden i stedet for en cost-utility analyse lave en omkostningsminimeringsanalyse. Er det en fællesbetegnelse for de to ovenstående punkter eller et alternativ til ansøgningsskema og/eller dokumentation af relevante effekt- og sikkerhedsparametre som bygger på teorien fra en omkostningsminimeringsanalyse?

Når Medicinrådet har udarbejdet sammenligningsgrundlaget (trin 4), og Rådet har godkendt dette, hvordan ser den efterfølgende proces så ud?

- Vil virksomhedens lægemiddel blive placeret i de eksisterende udbud samt inkorporeret i de gældende lægemiddelrekommandationer? Eller vil det kræve en opdateret lægemiddelrekommandation og dermed en ny udbudsrunde før produktet reelt kan bruges i standardbehandling?

2: Metodevejledning, side 14-15, sek 6.2.

I denne sektion står der følgende: *"I tilfælde, hvor virksomheden vurderer, at det nye lægemiddel har en sundhedseffekt, der er ligeværdig med den aktuelle komparator, kan virksomheden i stedet for en cost-utility analyse gennemføre en omkostningsminimeringsanalyse."*

- Der ønskes en specificering af hvad denne omkostningsminimeringsanalyse skal indeholde.

Venlig hilsen,

Sara Vinther

Healthcare Manager, Zealth

Danske Regioner
Dampfærgevej 22
2100 København Ø

Dato 16-09-2020

MLSC/SITA

Sagsnr. 05-0099-50

Høringssvar til Danske Regioners nye metodevejledning og procesvejledning for vurdering af nye lægemidler i Medicinrådet

Sundhedsstyrelsen takker for det fremsendte materiale og muligheden for at afgive hørings-svar.

Vi støtter overordnet, at forskellige aktører, der udarbejder anbefalinger på sundhedsområdet, gør brug af ensartede og transparente metoder. Vi ser et stort potentiale i at anvende en ensartet, høj metodisk standard i udarbejdelsen af anbefalinger, således at anbefalinger i videst muligt omfang er evidensbaserede, og i videst muligt omfang er uafhængige af dem, der udarbejder dem og kan videreføres og implementeres smidigere på tværs af kilder.

Vi værdsætter, at prioriteringsarbejdet i Medicinrådet fortsat styrkes og indgår stærkere i Medicinrådets udarbejdelse af anbefalinger. Vi vurderer, at indførslen af QALY som redskab i Medicinrådets vurdering af nye lægemidler er et relevant og brugbart tiltag i prioriteringsarbejdet. I Medicinrådets prioriteringsarbejde vil QALY som redskab kunne skabe større transparens i de sundhedsøkonomiske overvejelser på tværs af lægemidler.

Vi vurderer, at QALY som redskab i prioritering af lægemidler har dokumenteret anvendelighed. Adskillige udenlandske prioriteringsinstitutter gør allerede brug af QALY som redskab. I dansk sammenhæng gør vi også brug af QALY som redskab fx i arbejdet med screenings- og vaccinationsanbefalinger. Vi bemærker, at metodevejledningen beskriver mulige undtagelser, fx lægemidler med sparsomme data, hvor QALY som redskab ikke er hensigtsmæssig. Vi opfordrer til, at undtagelserne uddybes, således at kriterierne for, hvornår QALY ikke skal/kan anvendes, bliver tydeliggjort. Ligeledes anbefaler vi, at det bliver uddybet, hvordan/om omkostninger til håndtering af bivirkninger kan indgå i de sundhedsøkonomiske analyser. Særligt bivirkninger som ikke bliver opfanget af EQ-5D-5L. Beskrivelsen af bivirkninger, afsnit 7.4, kan evt. med fordel udbygges.

Beskrivelsen af, hvorledes GRADE konkret vil blive anvendt i arbejdet, kan med fordel udbygges, og det kan overvejes om der fx skal medtages flere passager fra den nuværende *Håndbog for Medicinrådets proces og metode vedr. nye lægemidler og indikationsudvidelser (Version 2.6)*. Det kan med fordel også beskrives, hvilket samspil der vil være mellem

GRADE processen og den sundhedsøkonomiske analyse. Ligeledes kan det for at sikre transparens beskrives nærmere, hvordan Medicinrådet vil komme fra evidens (inkl. sundhedsøkonomiske analyser) til anbefaling.

Det kan evt. med fordel fremstå mere tydeligt, hvilke forventninger en virksomhed kan have til sagsbehandlingstiden, hvis Medicinrådet vælger at vurdere et nyt lægemiddel ved at opdatere eller udarbejde en ny behandlingsvejledning.

Det kan med fordel beskrives hvilken relationen der er mellem Medicinrådets behandlingsvejledninger og vurdering af nye lægemidler, da de bygger på forskellige metodemæssige tilgange. I metodehåndbogen for behandlingsvejledninger fremgår: *"Medicinrådet udarbejder lægemiddelrekommandationer på baggrund af komparative omkostningsanalyser for ligestillede lægemidler. Her fremgår det, i hvilken rækkefølge klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger. Et lægemiddel, som er vurderet klinisk ringere, vil aldrig kunne prioriteres højere i lægemiddelrekommandationen alene pga. lavere totalomkostninger end et klinisk højere prioriteret lægemiddel"*. Det er særligt den sidste sætning, som vi er usikre på også gælder for nye lægemidler ved indførelsen af QALY.

I er velkomne til at kontakte os for uddybning af høringssvar.

Med venlig hilsen,

Katarina Gesser
Sektionsleder
Center for Evidens, Uddannelse og Beredskab
Sundhedsstyrelsen

Thomas Birk Andersen
tad@regioner.dk
Danske Regioner

16. september 2020

Lifs høringssvar til nye metode- og procesvejledninger i Medicinrådet

Lif vil gerne takke for muligheden for at kommentere på høringen af forslag til nye metode- og procesvejledninger for Medicinrådet, jf. Danske Regioners høringsbrev af 20. august 2020.

Indledningsvist skal det pointeres, at Lif finder, at følgegruppeprocessen har været værdifuld, og at vejledningerne på mange områder har fundet en klog balance. Lif ser dog fortsat med bekymring på en række forhold i vejledningerne, der ikke understøtter alle de sigtepunkter, som bør være en fælles interesse. Det gælder særligt:

- Holde en høj hastighed i evalueringsprocessen og overholde målet om maksimum 16 ugers sagsbehandlingstid.
- Øge gennemsigtigheden og forudsigeligheden i forhold til såvel vurderings- som beslutningsprocesserne. Konkret er der elementer af den samlede vurderingsproces, der med fordel kan beskrives nærmere, herunder prisforhandlingen (mellem Amgros og virksomheden) og vurderingsprocessen for ligestillede lægemidler, der skal direkte i en behandlingsvejledning.
- Sikre hensynet til små patientgrupper og sjældne diagnoser ved at tage særlige hensyn til det særlige for at sikre lige muligheder for alle.
- Holde vurderingerne inden for de regulatoriske rammer, herunder sikre mod off-label anbefalinger.
- Afklare bestående uklarheder.

Nedenfor fremgår Lifs konkrete kommentarer og forslag til de enkelte afsnit i henholdsvis procesvejledningen og metodevejledningen.

Procesvejledning

3. Dialog inden ansøgning

Virksomheden skal ifølge vejledningen forud for dialogmødet sende eventuelle spørgsmål til sekretariatet med henblik på, at sekretariatet kan forberede sig.

Lif vil opfordre til, at Medicinrådets sekretariat, som en integreret del af processen, drøfter spørgsmålene med det relevante fagudvalg i de tilfælde, hvor sekretariatet ikke umiddelbart selv kan svare.

4. Ansøgning

Det fremgår, at den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen skal indsendes i Excel-format. Det bør konsekvensrettes til "acceptabelt teknisk format", som det fremgår af afsnit 4.1 i vejledningen.

Udkast til ansøgningsskemaer sendes efter det oplyste til kommentering på et senere tidspunkt. Da ansøgningsskemaerne er afgørende for den måde, som ansørgervirksomhederne skal levere oplysninger på, og det er en integreret del af processen for såvel virksomheder som Medicinråd, havde det været meget relevant at kunne kommentere på ansøgningsskemaerne samtidig med vejledningerne. Overordnet vil Lif opfordre til, at ansøgningsskemaet er fleksibelt opbygget for at tage hensyn til, at datagrundlaget varierer mellem forskellige lægemidler. Det vil også lette den efterfølgende validering i Medicinrådets sekretariat og give en mere sammenhængende ansøgning.

4.1 Validering af ansøgning

Teknisk validering

Det er positivt, at det er klargjort i vejledningen, at der er tale om en *teknisk* validering, og at den *faglige* gennemgang af modelstruktur og inputs mv. først gennemføres senere i processen.

Det fremgår, at Medicinrådets sekretariat har op til 10 arbejdsdage fra indsendelse af ansøgning til at gennemføre den tekniske validering.

Lif finder det uklart, hvilke opgaver og processer der skal udføres i Medicinrådets sekretariat i forbindelse med den tekniske validering, der kan begrunde, at det tager 10 arbejdsdage. Af hensyn til tiden for den samlede vurdering synes 10 dage som meget lang tid for en ren teknisk validering.

Hvis der på forhånd er en forståelse mellem Medicinrådets sekretariat og virksomheden om, hvornår ansøgningen indsendes, og virksomheden holder Medicinrådets sekretariat orienteret om forventet dato for ansøgning, bør det være muligt at planlægge efter og foretage den tekniske validering på maksimalt 5 dage.

Det skal også ses i lyset af, at processen starter forfra, hvis valideringen fører til en afvisning af ansøgningen. For at undgå forsinkelser af den samlede sagsbehandlingstid bør den tekniske validering derfor håndteres så hurtigt som muligt.

Change log

Lif vil opfordre til, at der indføres en "change log" i de tilfælde, hvor en virksomhed bliver bedt om at ændre signifikant i ansøgningen. Det betyder, at ansøgningen leveres tilbage med "track changes" med henblik på at gøre det tydeligt, hvad baggrunden for indhold og ændringer i ansøgningen er.

Definition af "dag 0"

Det fremgår, at "dag 0" er den dag, Medicinrådet modtager en ansøgning, som i den tekniske validering bliver vurderet som fyldestgørende.

Lif antager, at for ansøgninger, hvor der ikke er påkrævet ændringer, er "dag 0" den dag, ansøgningen er modtaget, og *ikke* den dag sekretariatet har gennemført den tekniske validering.

Der kan være tilfælde, hvor der kommer nye data efter "dag 0". Det er i alles interesse, at disse data inkluderes i vurderingen af hensyn til at sikre det bedst mulige datagrundlag for vurderingen. I Sverige og Norge håndteres dette ved, at virksomheden indsender et appendiks med opdateret data samt tilhørende opdaterede sundhedsøkonomiske resultater.

5. Vurderingsrapport

I den nuværende proces fungerer det rigtig godt, at der er løbende og åben dialog mellem ansøger og sekretariat. Dette er værd at holde fast i, fordi det bidrager til en hurtigere og mere effektiv proces, hvor spørgsmål håndteres løbende.

Medicinrådets sekretariat skal have mulighed for at stille spørgsmål til ansøger, når de opstår. Det skaber det bedste flow. Lif vil derfor opfordre til en fortsat fleksibel ramme omkring dialogen mellem ansøger og sekretariat.

6. Forhandling

Det fremgår, at sekretariatet og fagudvalg udarbejder vurderingsrapporten, som Amgros forhandler prisen på lægemidlet på baggrund af. Selve forhandlingsprocessen er dog ikke beskrevet, og der henvises i materialet i den forbindelse blot til Amgros.

Prisforhandlingen er en afgørende del af den samlede sagsbehandling og burde være en integreret del af vurderingsprocessen. Derfor bør prisforhandlingen mellem Amgros og virksomheden også allerede nu være beskrevet med henblik på at give et samlet billede af sammenhængen med de øvrige elementer i vurderingsprocessen.

Der udestår således en helt fundamental beskrivelse af, hvordan der sikres koordinering mellem Amgros, Medicinrådet og Medicinrådets sekretariat, ud over hvad der fremgår af vurderingsrapporten. Og der mangler svar på afgørende spørgsmål som: Hvilket mandat Amgros forhandler på baggrund af? Hvilke elementer indgår i Amgros' forhandlingsnotat? Er Amgros forpligtet til en genforhandling, hvis der er indgået en aftale mellem Amgros og en virksomhed, men Medicinrådet afviser at anbefale til standardbehandling? Og hvad er tidsrammerne for en genforhandling?

I forbindelse med prisforhandlingerne vil Lif stærkt opfordre til, at der sikres gensidig videndeling mellem Amgros og Medicinrådets sekretariat. Det kan blandt andet ske ved, at en eller flere repræsentanter fra Medicinrådets sekretariat deltager i prisforhandlingerne. Formålet er dels at sikre bedre indsigt i det produkt, der forhandles om; dels at understøtte at den sundhedsøkonomiske rapportering inddrages i forhandlingerne; og dels at understøtte at aftaler mellem Amgros og virksomheder også potentielt kan føre til en godkendelse i Medicinrådet.

Lif antager, at virksomhederne naturligvis ikke er bundet af en aftale med Amgros, hvis Medicinrådet beslutter ikke at anbefale lægemidlet til standardbehandling. Lif vil i forlængelse heraf anbefale, at det tydeliggøres i procesvejledningen, at de forhandlede priser er betingede af Medicinrådets anbefaling.

Der udestår en afklaring af mulighederne for anbefaling af protokolleret ibrugtagning og for anvendelse af innovative prisaftaler, herunder risikodelingsaftaler. Begge dele vil for en række lægemidler, herunder til små patientgrupper og sjældne diagnoser, være meget relevante for at håndtere usikkerhed om behandlingsværdi og budgeteffekt. Samtidig kan begge løsninger bidrage til at øge datagrundlaget, der initialt kan være begrænset for lægemidler til små patientgrupper og sjældne diagnoser på grund af det lille patientantal.

8. Sagsbehandlingstid og clock-stop

I udkastet til procesvejledning fremgår det, at Medicinrådet ved særlige faglige problemstillinger kan benytte *udvidet clock-stop*.

Lif finder, at udvidet clock-stop kun skal kunne finde sted helt undtagelsesvist, og at kriterierne herfor af transparenhensyn bør beskrives nærmere. Samtidig bør forskellen mellem clock-stop og *udvidet* clock-stop beskrives, idet forskellen er uklar, som det fremstår nu. Det bør med andre ord klart beskrives, hvilke årsager der kan begrunde henholdsvis et clock-stop og et udvidet clock-stop, og hvordan de tænkes anvendt.

Udgangspunktet må være, at vurderingen af nye lægemidler sker inden for de 16 uger, der er fastsat som maksimalgrænse. Det er en grænse, der er sat af hensyn til patienterne. Derfor bør et clock-stop være en absolut undtagelse og udelukkende være initieret af virksomhederne, for eksempel hvis en virksomhed ikke kan besvare sekretariatets eller fagudvalgets spørgsmål inden for den givne frist. Lif vil i den forbindelse opfordre til, at der afsættes fem hverdage til, at virksomhederne kan svare på spørgsmål.

Tidsperspektivet i sagsbehandlingen er centralt, og Lif vil derfor opfordre til, at Danske Regioner måler, løbende evaluerer og følger op på anvendelsen af clock-stop og udvidet clock-stop.

11. Transparens og offentlighed

Lif vil opfordre til, at det tydeliggøres, at den sundhedsøkonomiske model, tekniske dokumenter og fortrolige oplysninger, fx i Amgros' forhandlingsnotat, ikke offentliggøres – heller ikke efter et år.

12.2 Proces for vurdering af et nyt lægemiddel i en behandlingsvejledning

Lif finder det positivt, at det er muligt for et nyt *ligestillet* lægemiddel at komme direkte i en behandlingsvejledning. Det vil sikre større konkurrence og hurtigere adgang til den nye behandling for patienter.

De positive gevinster forudsætter imidlertid, at der beskrives en proces herfor, herunder med krav til sagsbehandlingstiden svarende til standardprocessen på maksimalt 16 uger. Det bør således ikke være en ulempe rent tidsmæssigt, at et lægemiddel skal direkte i en behandlingsvejledning.

Det skal desuden beskrives tydeligt, hvordan det afgøres, at et nyt lægemiddel kan ligestilles med eksisterende standardbehandling, det vil sige, hvilke faglige kriterier og dokumentation der ligger til grund for vurderingen af ligestilling.

Selve beslutningen om, hvorvidt et nyt lægemiddel skal direkte ind i en behandlingsvejledning – om det er *ligestillet* – bør alene kunne træffes efter dialog og i enighed med ansøgers virksomheden. Virksomhederne bør således sikres, at de kan få en fuld og reel vurdering af et nyt lægemiddel, såfremt det ønskes.

Derudover bør der beskrives en proces for *ikke ligestillede* nye lægemidler, som vurderes i standardprocessen, og som efterfølgende skal inkluderes i en behandlingsvejledning. Med det begrænsede antal lægemidler, der indtil nu er skrevet ind i behandlingsvejledninger i regi af Medicinrådet, synes der at mangle en incitamentsstruktur i Medicinrådet for, at det sker. Det er ikke håndteret med forslaget til den nye procesvejledning, og der bør derfor formuleres klare mål for denne proces, herunder en samlet tidsramme for tiden fra ansøgning til et lægemiddel er indskrevet i en behandlingsvejledning og reelt kan bruges som standardbehandling.

Metodevejledning

Indledning

Som nævnt ovenfor bør det konsekvent fremgå, at den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen skal indsendes i et "acceptabelt teknisk format", jf. afsnit 4.1 i Procesvejledningen.

Lægemidler med sparsomme data

På trods af Danske Regioners bestyrelses beslutning om, at den ny metodevejledning skal *"indeholde en analysemetode for vurdering af nye lægemidler til fx sjældne sygdomme, som ikke egner sig til at blive vurderet med QALY"*, er det ikke tilfældet med udkastet til metodevejledning.

Det er positivt, at der med udkastet til vejledning er anerkendt og delvist taget højde for, at der ikke altid meningsfuldt kan gennemføres en cost-utility-analyse for lægemidler til små patientgrupper og sjældne sygdomme. Disse lægemidler egner sig ikke altid til at blive vurderet alene med QALY, og der er behov for en mere fleksibel tilgang.

Der mangler imidlertid en beskrivelse af vurderingsprocessen, når et lægemiddel afviger fra standardprocessen. Lif vil opfordre til, at det fremstår transparent for alle interessenter – ikke mindst Medicinrådet, patienter og virksomheder – på hvilket grundlag vurderingen af lægemidler med sparsomme data sker, og beslutningen i Rådet træffes. Dermed bør det også være klart, hvad konsekvensen er ved ikke at kunne benytte standardprocessen.

Ren metodisk bør der være en accept af flere *antagelser* for eksempel i forhold til fremskrivninger og modellering samt større usikkerheder på både effekt- og omkostningssiden på grund af, at der er tale om små patientgrupper.

I relation til selve vurderingen bør Rådet ved beslutning om anbefaling systematisk inddrage hensyn til *alvorlighed, sjældenhed og adgang til eksisterende behandling*. Uden en anerkendelse af disse grundlæggende karakteristika ved små og sjældne patientgrupper vil konsekvensen være en automatisk nedgradering af værdien af disse lægemidler.

Der mangler således en tydelig anerkendelse af de særlige karakteristika for små patientgrupper og sjældne sygdomme, som forudsætter særlige hensyn for at sikre lige adgang til behandling.

Det er positivt, at betydningen for pårørende ifølge vejledningen kan beskrives og inddrages. Særligt for lægemidler til små patientgrupper og sjældne sygdomme, herunder til børn, er der ofte store konsekvenser for de pårørende. Der savnes dog en beskrivelse af, hvordan betydningen for pårørende inddrages og vægtes i selve vurderingen.

I forhold til den specifikke problemstilling er nedenfor kort beskrevet en konkret case, der har til hensigt at illustrere, hvor det på baggrund af de fremsendte vejledninger er uklart, hvad der skal indgå i ansøgningen, og hvordan Medicinrådet vil vurdere lægemidlet. I dette eksempel kan der ikke umiddelbart beregnes QALY, da behandlingen er målrettet meget få og små børn.

Et meget lille antal børn i Danmark lider af samme meget sjældne sygdom. Livskvalitet indgår i beregning af QALY, men den kan ikke opgøres for de ramte børn. Kan påvirkningen af pårørendes livskvalitet, her forældrenes livskvalitet, anvendes som proxy, da der ikke kan beregnes en QALY med udgangspunkt i barnets livskvalitet? Skal ansøgervirksomhed undlade at forsøge at opgøre livskvalitet? I dette eksempel vil behandling kunne betyde en forskel i forhold til et livsvarigt handicap, hvor man er

tilsluttet en maskine halvdelen af døgnet eller ej. Men forbedringen målt i QALY ved behandlingen er svær at opgøre, da QALY er drevet af livskvalitet, som ikke kan måles.

For en behandling som i dette eksempel vil der være en temmelig stor budgeteffekt i sygehusvæsenet. Disse opvejes af besparelser i kommunalt regi, som dog ikke skal medindregnes i budgetkonsekvensanalysen, ligesom forældrenes eventuelle produktionstab heller ikke kan medregnes.

Eksemplet illustrerer nogle af de spørgsmål, virksomheder såvel som Medicinrådet kommer til at stå overfor. Det er Lifs indstilling, at disse spørgsmål bør være afklaret inden implementeringen af QALY.

Brug af eksperter

Det er helt afgørende, at såvel virksomhedernes ansøgninger, som Medicinrådets vurderinger bygger på ekspertvurderinger af højeste faglige kvalitet. Balancen i Medicinrådets habilitetspolitik bør sikre, at danske eksperter helt naturligt kan bidrage med deres indsigt ved forespørgsel fra virksomhederne. Sundhedspersoner bør generelt ikke være begrænset i at rådgive på deres ekspertområder. På områder, hvor antallet af eksperter er særligt begrænset, er dette yderligere evident.

Det er problematisk, at eksperter, der er anvendt som rådgivere af den ansøgende virksomhed, ikke kan indgå i en efterfølgende behandling i fagudvalget. Det fremstår som en væsentlig ændring i forhold til nuværende praksis, hvor et fagudvalgsmedlem godt kan bidrage med input til den økonomiske del af virksomhedens ansøgning. Den type oplysninger, eksperter typisk spørges ind til, vedrører dansk klinisk praksis, behandlingsforløb mv., hvor udenlandske data ikke er gode nok.

Den nuværende praksis for ekspertudsagn bør fastholdes, og Lif foreslår, at Medicinrådet præciserer, at der ikke med de nye vejledninger er tale om stramninger i forhold til nuværende praksis for inddragelse af eksperter i de sundhedsøkonomiske vurderinger, herunder at der ikke er tale om stramninger i Medicinrådets nuværende habilitetspolitik.

Det er essentielt, at relevante eksperter fortsat kan inddrages, for de sikrer, at de antagelser, som cost effectiveness-modellen bygger på, stemmer overens med dansk klinisk praksis.

Herudover kan det – ikke mindst for små og sjældne sygdomsområder – være meget svært at finde andre ekspertkilder end medlemmer af Medicinrådets fagudvalg. Ofte vil der på små sygdomsområder blot være én eller to danske eksperter. Lif vil derfor opfordre til, at der findes en løsning på denne problemstilling for at sikre kvaliteten af ansøgninger.

Helt overordnet foreslår Lif, at det bør være muligt for virksomhederne at kunne stille fagligt relevante spørgsmål til medlemmer af fagudvalget. Konkret foreslås en løsning, hvor eventuelle spørgsmål kan gå igennem Medicinrådets sekretariat.

Endvidere vil Lif opfordre til, at der ses på den særskilte problemstilling i forhold til habilitet inden for små og sjældne behandlingsområder, der kan betyde, at der opstår udfordringer i forhold til at sikre danske kliniske eksperter på området i fagudvalgene.

2.3 Patientpopulationen

Vejledningen stiller omfattede krav til virksomhederne om at beskrive patientpopulationen.

Det er imidlertid sjældent, at virksomhederne har så detaljerede oplysninger om antal, patientkarakteristika og sygdomsspecifikke oplysninger om danske patienter, som der lægges op til. Modsat har

fagudvalgenes eksperter netop indsigten fra den kliniske hverdag til at kunne vurdere, i hvilket omgang de kliniske studier er relevante for dansk klinisk praksis. Det vil derfor kunne lette og kvalificere processen, hvis det er muligt at stille fagudvalget konkrete spørgsmål i forhold til patientpopulationen.

2.4.1 Flere komparatorer

Der lægges op til, at Medicinrådet potentielt kan stille krav om et meget stort antal analyser mod en lang række komparatorer.

Lif foreslår, at der alene stilles krav om én analyse mod den relevante komparator, nuværende klinisk praksis og allerhøjest tre repræsentative komparatorer. Der vil i modsat fald blive tale om et meget stort antal indirekte analyser, som Medicinrådets sekretariat og fagudvalg skal bruge tid på at gennemgå.

Lif vil kraftigt anbefale, at relevant komparator aftales tidligt i processen for at sikre en effektiv vurderingsproces.

I forhold til grupperede behandlingsalternativer som komparator kan der også være andre eksempler end "investigator's choice", hvor det er relevant *ikke* at opgøre behandlingsalternativerne enkeltvis. Eksempelvis kunne dette være et enkeltarmet studie, hvor komparatoren kommer fra en historisk kohorte baseret på registerdata. Det bør derfor være muligt at argumentere sag for sag, hvis virksomhederne ikke opgør komparatorerne enkeltvis.

Off-label

Det skal tydeligt fremgå af metodevejledningen, at der naturligvis *ikke* kan foretages sammenligninger eller anbefalinger af lægemidler uden for den godkendte indikation eller i uoverensstemmelse med det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé, off-label.

Tilsvarende skal det fremgå, at en virksomhed af patientsikkerhedsmæssige (og regulatoriske) grunde aldrig kan blive pålagt at sammenligne med off-label komparator.

2.4.2 Hvis komparator ikke tidligere er vurderet af Medicinrådet

Hvis komparator ikke tidligere er vurderet af Medicinrådet, fremgår det, at ansørgervirksomhed skal vurdere omkostningseffektiviteten af eksisterende behandling, det vil sige gældende klinisk praksis.

Det virker uhensigtsmæssigt at gøre denne vurdering til virksomhedernes opgave i forbindelse med en ansøgning om standardbehandling. En sådan analyse vil potentielt sætte spørgsmålstejn ved eksisterende behandlingspraksis og dermed bidrage til at skabe usikkerhed for danske patienter om adgang til behandling.

Det er samtidigt uklart, hvad der præcist menes med en *omkostningseffektiv komparator*, og derfor er det også uklart, hvordan ansørgervirksomheden skal kunne fastslå, hvilken komparator Medicinrådet kunne tænke sig en analyse for.

Det er desuden uklart, hvem der træffer beslutning om, hvilken komparator der vurderes at være omkostningseffektiv. Det fremgår, at "*virksomheden skal drøfte sådanne sager med Medicinrådets sekretariat inden ansøgning*". Det må betyde, at sekretariatet har mulighed for at give en *bindende* udmelding i forhold til en yderligere omkostningseffektiv komparator på et meget tidligt tidspunkt i processen. Det skal være forudsætningen.

Endelig forstår Lif vejledningen således, at en behandlingsvejledning udarbejdet af Medicinrådet kan regnes som "vurdering og anbefaling", og at der dermed *ikke* skal foretages yderligere analyser mod en omkostningseffektiv komparator, hvis der findes en behandlingsvejledning på området.

3.1.1 Dokumentation af litteratursøgning og -udvælgelse

Ansørgervirksomheden vil sædvanligvis udarbejde en liste over igangværende studier inden for den relevante indikation og søge i clinicaltrials.gov. Men det sker ikke som led i litteratursøgningen.

5.6 Vurdering af evidensens kvalitet

Vejledningen bør beskrive, hvordan kvaliteten af den samlede evidens, vurderet ved hjælp af GRADE, inddrages i selve vurderingen af et nyt lægemiddel. Dette er således ikke en tilgang, der anvendes af andre prioriteringsinstitutter, da GRADE er udviklet til et andet formål.

6.7 Perspektiv

Det fremgår, at produktionstab/-gevinster (productivity costs) *aldrig* skal inkluderes i analysen af omkostninger. Dette er på trods af, at Medicinrådets anbefalinger kan have stor betydning for andre sektorer i samfundet, og at produktionstab er en relevant oplysning i forhold til at kunne vurdere de samlede konsekvenser af ibrugtagning af et nyt lægemiddel.

Lif anerkender, at der er etiske overvejelser i forhold til ikke at gøre forskel på grupper af patienter, der er i arbejde, og grupper der står uden for arbejdsmarkedet. Derfor er det også Lif's opfordring, at der som minimum gives mulighed for at belyse produktionstab i en følsomhedsanalyse for netop at sikre en relevant perspektivering af konsekvenserne af at tage en ny behandling i brug – også ud over konsekvenserne i sundhedsvæsenet, men uden at det indgår direkte i beslutningsgrundlaget.

Der er i afsnittet inkonsistens i forhold til inddragelse af patient- og transportomkostninger. I andet afsnit fremgår det, at de *kan* inkluderes, længere nede står der, at de *skal* inkluderes.

7.1 Instrument til måling af sundhedsrelateret livskvalitet

Virksomhederne er først for nyligt gået over til at anvende EQ-5D-5L i deres fase 3 studier. Tidligere anvendtes EQ-5D-3L, og der kan gå noget tid, før 5L versionen er tilgængelig i studierne.

NICE anbefaler ikke at anvende de publicerede engelske EQ-5D-5L vægte, men kræver i stedet en mapping til EQ-5D-3L. Det må derfor forventes, at mange studier fortsat vil anvende EQ-5D-3L. Det er dermed afgørende, at Medicinrådet har en pragmatisk holdning til at anvende den livskvalitetsdata, der er indsamlet i de kliniske studier. Se evt. <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/technology-appraisal-guidance/eq-5d-5l>.

NICE har diskuteret mapping i DSU dokumentet, COMPARING THE EQ-5D-3L AND 5L VERSIONS. WHAT ARE THE IMPLICATIONS FOR COST EFFECTIVENESS ESTIMATES? (http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2017/05/DSU_3L-to-5L-FINAL.pdf).

Overgangen fra 3L til 5L vurderes i den forbindelse ikke at blive helt enkel. NICE skriver: "It is clear from the work presented here that EQ-5D-3L and 5L versions do produce substantially different estimates of cost *effectiveness*."

Det er derfor Lif's forslag, at der udarbejdes en sensitivitetsanalyse baseret på ujusterede EQ-5D-3L data som supplement til justerede resultater baseret på mapping af EQ-5D-3L til EQ-5D-5L med henblik på at belyse ovenstående problematik.

7.2 Præferencevægte

Lif foreslår, at muligheden for at anvende QALYs fra litteraturen for nogle sundhedstilstande præciseres. Det gælder for eksempel fremtidige tilstande, der forebygges, og som der ikke altid kan måles QALY på i selve det kliniske studie.

Den foreslåede rækkefølge i metodevejledningen, hvor EQ-5D data beskrives først, dernæst muligheden for brug af litteraturbaserede nytteværdier og herefter et afsnit om præferencevægte, kan virke ulogisk, jf. ovenstående, at litteraturbaserede QALYs ikke vil være mulige at præferencevægte.

Lif står som altid til rådighed for videre og uddybende dialog og ser frem til det videre arbejde med at sikre et robust grundlag for Medicinrådets arbejde.

Venlig hilsen



Henrik Vestergaard
Viceadministrerende direktør, Lif



Sjældne Diagnoser

Danske Regioner
tad@regioner.dk

Blekinge Boulevard 2
2630 Taastrup
Denmark

Tel: +45 33 14 00 10
mail@sjældnediagnoser.dk
www.sjældnediagnoser.dk

Under protektion af
H.K.H. Kronprinsesse Mary

15. september 2020

Vedr.: Høring over metode- og procesvejledning

Sjældne Diagnoser takker for muligheden for at afgive høringssvar over udkast til ny metodevejledning og procesvejledning for vurdering af nye lægemidler i Medicinrådet. Sjældne Diagnoser er medlem af Danske Patienter og slutter op om høringssvaret herfra. Vi vil gerne supplere med/understrege følgende:

1. Det er positivt, at det i udkast til både procesvejledning og metodevejledning anerkendes, at det ikke i forhold til alle nye lægemidler giver mening at anvende sædvanlige metoder såsom QALY/cost-utility-analyse. Når der er tale om lægemidler til små patientgrupper, herunder sjældne sygdomme, er der en række forhold, som kan være anderledes. F.eks. vil der i mange tilfælde ikke være relevante komparatorer, da der til de fleste sjældne sygdomme ingen behandling findes, hvorfor der heller ikke vil være en eksisterende, dansk standardbehandling at måle op imod. Prognosen for patienterne kan være ukendt, ligesom en række af de forhold, der skal indgå i præsentation af effektstudier ikke findes beskrevet. Det er også positivt, at det påpeges, at der i disse tilfælde i højere grad kan lægges vægt på kliniske studier og Real World Data mv. Men samlet set er de muligheder, vilkår og procedurer, der skal være gældende, når de sædvanlige metoder ikke rækker, ikke beskrevet tilstrækkeligt. Som vi også ved tidligere høringer har påpeget, så mener vi der er brug for en mere tydelig ramme for vurdering af lægemidler til så patientgrupper, herunder sjældne sygdomme. Rammen må være at finde enten direkte i vejledningerne eller være en særskilt vejledning eller anden form for dokument, der kan understøtte kompetent og transparent vurdering af lægemidler til bl.a. sjældne sygdomme. Og som kan ligge til grund for, at både sekretariat, fagudvalg og Medicinråd i praksis agerer indenfor rammen.
2. Det fremgår ikke klart af vejledningerne, hvornår der er tale om små patientgrupper, herunder sjældne sygdomme. Sjældne Diagnoser vil gerne henlede opmærksomheden på, at der i forbindelse med Sundhedsstyrelsens nationale strategi for sjældne sygdomme (2014) og opfølgingsrapport herpå (2018) er beskrevet den danske forståelse af begrebet sjælden sygdom: "Samlebetegnelsen "sjældne sygdomme" omfatter en række ofte medfødte, arvelige, kroniske, komplekse og alvorlige sygdomme eller tilstande, hvor diagnostik, behandling og rehabilitering kræver en særlig viden, ekspertise og sagkundskab. Symptomerne kan være til stede ved fødslen og vil som oftest debutere i løbet af barnealderen, men kan også debutere i voksenalderen. De enkelte sjældne sygdomme

forekommer med en hyppighed (prævalens) på ca. 1-2 ud af 10.000 eller derunder, og der kræves ofte en langvarig eller evt. livslang behandling, rehabilitering og kontrol. Sygdommene kan i udgangspunktet ikke helbredes, men med relevant indsats kan følger af sygdommen eventuelt forebygges, begrænses eller behandles”, jf. Sundhedsstyrelsens [‘National strategi for sjældne sygdomme – statusevaluering og anbefalinger til den fremtidige indsats,’](#) (2018), afs. 2.5. Yderligere uddybning af den danske forståelse findes i Sundhedsstyrelsens [‘National strategi for sjældne sygdomme’](#) (2014), kapitel 3.

3. Herud over har vi to korte bemærkninger til specifikke emner:

- a. Valg af komparator (bl.a. afs. 2.4 i udkast til metodevejledning). Som nævnt indledningsvis findes der i udgangspunktet ofte ikke målrettet behandling for en given sjælden sygdom, men i nogle tilfælde anvendes off label produkter eller lignende, ofte på et sparsomt eller i ikke-dokumenteret videns grundlag. Det bør tydeliggøres, at off label produkter ikke kan anvendes som komparator, da grundlaget for at anvende produktet off label typisk ikke er sammenligneligt med et målrettet produkt
- b. Brug af eksperter / fagpersoners habilitet. Indledningsvis i metodevejledningen påpeges, at der ikke må være et personmæssigt sammenfald mellem fagpersoner anvendt af ansøgende virksomhed og fagpersoner i fagudvalg. På sjældne-området vil der ofte kun være én eller to danske fagpersoner, der kan betegnes som eksperter. Den nuværende praksis i fagudvalgene på området, bør ikke skærpes, da det kan forhindre, at det er eksperter med et indgående kendskab til patienterne, der indgår i arbejdet.

Afslutningsvis vil vi gerne give udtryk for, at vi anser det for helt nødvendigt at have patienten i centrum, når der skal træffes afgørelser omkring adgang til ny medicin. Ikke mindst når alvorlighedsgraden er høj og når der ikke i forvejen findes anden målrettet behandling, må en rimelig tvivl komme patienten til gode.

Med venlig hilsen



Birthe Byskov Holm, formand

Odense den 14/9-2020

Høringssvar over udkast til ændring af Medicinrådets metode

Høringssvar afgives på vegne af Dansk Nefrologisk Selskabs (DNS) bestyrelse

Tak for muligheden for at indsende høringssvar til over udkast til ændring af medicinrådets metode.

I vores speciale nefrologi findes mange sjældne sygdomme hvor kun kvalitativ forskning kan anvendes, hvorfor det kan være en udfordring at få godkendt nye lægemidler. Det giver god mening at anvende QALY, at måle på antallet af gode leveår, i stedet for udelukkende at undersøge øget levetid for personer eller nyrefunktion indgår livskvalitet.

Parametrene for livskvalitet vil altid kræve debat. Her er valgt er de europæiske (bevægelighed, personlig pleje, sædvanlige aktiviteter, smerter og ubehag samt angst og depression).

Definitionen på det perfekte helbred er subjektiv. Her går skalaen går fra 0 (død) til 1. De enkeltes punkters påvirkning af hinanden indgår ikke. Der tages ikke hensyn til nogle tilstande f.eks. smerter er værre end død, derfor findes ingen negative værdier. Værdien er fastsat af raske, som ikke lever i de syges virkelighed. Unge raske scorer 1. Forventninger til helbredet ændres løbende med alderen eller under en kronisk sygdom (hvilket er vores patienters hverdag). Derudover har et godt netværk og et optimistisk sind også betydning. Patienternes faktiske livskvalitet vurderes således ikke.

Ved den overordnede fordeling af helbredsstatus vil mange af vores patienter p.gr.a deres høje alder og comorbiditet være bagud fra start. F.eks. den amputerede diabetiker i hæmodialyse, der sidder i kørestol. Til gengæld er de ældres forventninger til komfort mindre end de 20-åriges. Den procentvise forbedring i livskvalitet hos en ældre kan derfor være højere.

Med disse forbehold mener vi at QALY vil øge synligheden, ensartetheden og muligheden for sammenligning på tværs af diagnoser

Venlig Hilsen

Bestyrelsen i Dansk Nefrologisk Selskab

Helle C. Thiesson (Formand)

Bestyrelsen september 2020

Høringssvar vedrørende:

Udkast til ny metodevejledning og procesvejledning for Medicinrådets vurdering af nye lægemidler

DSKO har ingen kommentarer til procesvejledningen, høringsversion af 19. august 2020.

DSKO har følgende kommentarer og spørgsmål til metodevejledningen, høringsversion af 19. august 2020.

Vedrørende brug af eksperter

Der ønskes en beskrivelse af hvordan disses habilitet sikres.

Det fremgår at eksperthen ikke efterfølgende kan indgå i fagudvalgets ansøgning vedrørende pågældende lægemiddel, men kan vedkommende ellers indgå i et fagudvalg? Hvis nej, hvad er tidsperspektivet for eksklusionen.

Må ekspertens arbejde være lønnet?

Vedrørende 4.1

Der ønskes en entydig definition af SAE fx CTC-AE grad 3-5, alternativt 3-4? Samt CTC-AE versionsnummer.

https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm

Vedrørende 5.1

Det skønnes relevant at "studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at indgå i en metaanalyse". I sætningen umiddelbart overfor står at virksamheden skal "aggregere resultaterne ved en metaanalyse". Det vurderes at være et (for?) stort krav, at bede om en regelret meta-analyse.

Hvis kravet om en meta-analyse fastholdes, skal den i så fald være publiceret i peer-reviewed tidsskrift?

Vedrørende 7

Det bifaldes at der anvendes den samme metode til alle vurderingerne.

Med venlig hilsen

Lotte Engell-Nørregård, formand for Dansk Selskab for Klinisk Onkologi

Danske Regioner
Dampfærgevej 21
2100 København Ø

E-mail: tad@regioner.dk

Høringssvar vedrørende metodevejledning og procesvejledning for vurdering af nye lægemidler i Medicinrådet

Danske Patienter takker for muligheden for at afgive kommentarer til det fremsendte udkast til ny metode- og procesvejledning for vurdering af nye lægemidler i Medicinrådet.

Danske Patienter har afgivet kommentarer til de to dokumenter via repræsentanter i hhv. arbejdsgruppen og Rådet. Dette høringssvar skal ses som supplement til de allerede indsendte kommentarer.

Generelle kommentarer

Danske Patienter er overordnet set positivt stemt overfor brugen af QALY i Medicinrådet, da det kan skabe større konsistens i de beslutninger, der træffes. QALY-metoden kan dog ikke stå alene. I forbindelse med beslutningen om at indføre den nye metode, pointerede Danske Regioner, at QALY ville blive brugt som beslutningsstøtte, hvilket også tidligere er blevet anbefalet af flere aktører, herunder Danske Patienter. I det fremsendte materiale fremstår QALY imidlertid som det bærende element i den analyse af effekt og sundhedsøkonomi, som Rådet skal træffe sin beslutning på baggrund af. Det er ikke i overensstemmelse med de tidligere udmeldinger fra Danske Regioner, og det er især problematisk for små patientpopulationer og for patientgrupper, hvor en medicin kan give små, men vigtige forbedringer, som ikke kan opfanges i de generiske redskaber, der anvendes til beregning af QALY.

Derfor må Danske Patienter endnu engang understrege vigtigheden af, at QALY udelukkende benyttes som et beslutningsstøttesystem, og at der fortsat lægges stor vægt på kliniske effekter og herunder vurderinger fra fagfolk og patientrepræsentanter i fagudvalgene.

Helt generelt mangler der retningslinjer for de processer, der foregår ud over virksomhedernes udarbejdelse af en ansøgning. På trods af, at der i indledningen til både metode- og procesvejledningen står, at dokumentet kan fungere som et arbejdsredskab for Medicinrådet, synes det primært at være henvendt til virksomhederne. Det er væsentligt for kvaliteten af Rådets anbefalinger, at der er opstillet nogle rammer for arbejdet.

Dato:
16. september 2020

Danske Patienter
Kompagnistræde 22, 1. sal
1208 København K

Tlf.: 33 41 47 60

www.danskepatienter.dk

E-mail:
jk@danskepatienter.dk

Cvr-nr: 31812976

Side 1/7

Det gælder både betingelserne for rådsmedlemmernes arbejde – for eksempel arbejdsomfang, tidsfrister, økonomisk kompensation mv. Og det gælder i særdeleshed guidelines for selve vurderingsprocessen, hvor det bl.a. skal beskrives:

Side 2/7

- Hvad der kan og ikke kan belyses fornuftigt via QALY og EQ-5D-5L (se også side 5-6 i høringssvaret).
- At Medicinrådet ikke skal arbejde med tærskelværdier, idet en række forhold om alvorlighed, sjældenhed, aldersdiskrimination mv. gør, at der ikke er – og ikke bør tilstræbes – en fast værdi.
- At der ikke må forventes økonomisk konsistens i Rådets beslutninger. I forlængelse heraf bør der også udarbejdes supplerende principper for, hvornår der især bør udvises større betalingsvillighed (ved særligt alvorlige sygdomme, ved præparater uden andre eksisterende behandlingsmuligheder, ved fremadskridende sygdomme, hvor udviklingen kan bremses, mv.). Dette kan ligeledes med fordel gøres til genstand for en samfundsmæssig dialog, så både befolkningen og de folkevalgte politikeres ønsker til prioritering kan anvendes som rettesnor for Rådet. Vi anfægter ikke rådsmedlemmernes faglige kompetence, men Rådet har ikke en repræsentativ sammensætning, og pt. er medlemmerne overladt til at træffe politiske beslutninger om prioritering ud fra personlige betragtninger om rimelighed.
- Hvordan anvendelsen af andre målemetoder end EQ-5D-5L, andre præferencevægte end de danske samt upublicerede data/RWD skal tillægges værdi. Erfaringen fra Medicinrådets arbejde viser, at det har været svært for virksomheder at komme igennem med alternative, mere kvalitative metoder som fx RWD. Det er imod intentionerne i metodevejledningen. Danske Patienter anbefaler derfor, at det understreges i et rammepapir eller i metodevejledningen, at anvendelsen af disse alternativer accepteres og tillægges værdi, når det er relevant.
- At Medicinrådet bør inddrage samfundsøkonomiske omkostninger og gevinster – ikke i vurderingen af enkeltpræparaters ibrugtagning, men i perspektiveringen af Medicinrådets samlede beslutninger. Omkostninger til medicin bør ikke kun ses som en udgift, men derimod som en investering, som i et bredere samfundsøkonomisk perspektiv kan frigøre ressourcer til behandling.

Vi er usikre på, hvorvidt Danske Regioner/Medicinrådets sekretariat påtænker at udarbejde et sådant rammedokument. Det er vores klare anbefaling, at det sker. Dette dokument bør sendes i høring og drøftes grundigt i Rådet, så der er konsensus omkring det arbejde, der udføres.

Derudover anbefaler vi, at Danske Regioner vurderer, om Rådets sammensætning bør justeres i forhold til den nye opgave der foreligger, idet der med fordel kan være en tungere vægt af eksperter i QALY, sundhedsøkonomi og livskvalitetsmåling.

Metodevejledningen

Overordnet set svarer metodevejledningen til de internationale anbefalinger i relation til både effektstudier og den sundhedsøkonomiske del. Dette er positivt og bidrager til transparens.

Side 3/7

Lægemidler med sparsomme data

Muligheden for at gøre brug af alternative målemetoder og datakilder er til stede med den nye metodevejledning, men der er ikke i nævneværdig grad taget højde for små populationer og den statistiske usikkerhed, det medfører. Medicinrådet bør ikke alene på grund af usikkerhed omkring et lægemiddels effekt som følge af sparsomme data kunne afvise et lægemiddel. På den anden side bør Medicinrådet have mulighed for at afvise et lægemiddel med sparsomme data, hvis der ikke er saglige grunde hertil – medmindre virksomheden er indstillet på at medvirke til at skabe en større sikkerhed for effekt/bivirkninger mm.

I vejledningen står, at der i ansøgninger med begrænset data (hvilket kan være tilfældet i forbindelse med lægemidler til små sygdomsgrupper, herunder sjældne sygdomme), skal virksomheden præsentere den kliniske evidens som for andre lægemidler. Det er uklart, hvad der definerer "sjældne sygdomme". En definition bør sættes ind, så det er tydeligt, hvornår en ansøgning falder i denne kategori. Det er samtidig vigtigt, at Medicinrådets sekretariat forholder sig til, at personlig medicin vil medføre, at mange ansøgninger i fremtiden vil relatere sig til subgrupper af patienter med specifikke genmutationer. Dette bør være indeholdt i metodevejledningen.

Der kan inkluderes ekspertvurderinger i tilfælde med sparsomme data. Der er ofte sparsomme data, så dette kan ofte komme i spil. Det bør anføres i metodevejledningen, hvad der kendetegner en ekspert, og virksomheden bør tydeligt anføre, hvordan de har udvalgt eksperten (fx ift. habilitet, erfaring og kendskab til dansk klinisk praksis). Herudover bør det tydeligt fremgå hvilke kriterier, der lægges til grund for rimeligheden af at benytte eksperter.

Det bør være muligt at eksemplificere, hvornår det ikke er muligt eller fornuftigt at udføre en cost-utility analyse. Dette vil bidrage til større transparens. Det er uklart, hvad der adskiller, om det er muligt og fornuftigt at ansøge Medicinrådet om en vurdering på trods af, at data er mangelfulde, og hvornår ansøgningen blot vil blive afvist.

Beskrivelse af lægemidlet og det terapeutiske område

Virksomheden skal beskrive eksisterende standardbehandling i Danmark med referencer, og hvis der ikke findes danske retningslinjer, kan virksomheden benytte internationale retningslinjer. Dette bør snævreres ind/prioriteres, så der for eksempel først og fremmest bruges nordiske og dernæst vesteuropæiske retningslinjer. Det skal sikre, at den standardbehandling der henvises til, med rimelighed kan antages at ville ligne dansk praksis.

I forhold til valg af komparator er det anført, at ansøger skal vælge komparator, som afspejler gældende dansk klinisk praksis, dvs. reelle alternativer og gældende standardbehandling. Det er uklart, om ”gældende standardbehandling” betyder, at komparator er anbefalet af Medicinrådet, eller om der henvises til en national klinisk retningslinje eller national behandlingsvejledning. Det samme gælder i forhold til betydningen af reelle alternativer – er det nok, at virksomheden har bedt en enkelt kliniker vurdere gængs praksis nationalt i de tilfælde, hvor der ikke findes en national behandlingsvejledning eller retningslinje?

Hvis komparator ikke tidligere er vurderet af Medicinrådet, lægges der op til, at ansøger skal lave analyse i forhold til såvel dansk klinisk praksis som placebo (eller anden komparator, der med rimelighed kan antages at være omkostningseffektiv). Det er uhensigtsmæssigt at drøftelse af eventuel klinisk praksis af ikke-omkostningseffektiv behandling sker i forbindelse med ansøgning om indførelse af et andet lægemiddel. Det foreslås i stedet, at Medicinrådet af egen drift skal analysere og vurdere områder, hvor Rådet antager, at der foregår ikke-omkostningseffektiv behandling – og på den baggrund kan beslutte sig for, hvilke konsekvenser det måtte have for den fortsatte behandling.

For en række diagnoser/patientgrupper eksisterer der ikke alternative behandlingsmuligheder. Dette mener vi ikke, at der er taget tilstrækkeligt højde for i metodevejledningen, hvor det gentagne gange nævnes, at ansøger skal redegøre for komparatorer.

Datakilder til den sundhedsøkonomiske analyse

Her anføres det, at Medicinrådet foretrækker danske omkostningsstudier. Det er svært at se, at andet kan være muligt. Internationale data vil ikke give et retvisende billede af omkostningerne i et dansk sundhedsvæsen. Det anbefales, at vejledningen strammes på dette punkt.

Dokumentation af effektforskelle

I afsnit 5.2 står, at virksomheden kan/skal/bør udføre indirekte sammenligninger, hvor det er muligt, såfremt data ikke tillader direkte sammenligning. Hvorfor både kan/skal/bør – kan der ikke bare stå skal?

I afsnit 5.4 står indirekte, at RWD kan anvendes til at belyse effekt og sikkerhed af en historisk kontrolgruppe. Men det fremgår ikke direkte af teksten, hvad RWD kan ikke og kan bruges til.

Sundhedsøkonomisk analyse

Det er uklart, hvad ”et begrænset samfundsperspektiv” (s. 16) dækker over. På den ene side står, at alle behandlingsrelaterede omkostninger skal inddrages – på den anden, at hospitalsrelaterede omkostninger, omkostninger dækket af den offentlige sygesikring, behandlingsrelaterede omkostninger afholdt af patienten, kommunale omkostninger, transportomkostninger og tidsforbrug for patienten samt omkostninger

forbundet med pårørendes plejetid kan inkluderes. Dette stemmer ikke overens med listen over effekter og omkostninger, der skal inkluderes.

Det anføres, at fremtidige sundhedsmkostninger, som ikke er relateret til den aktuelle sygdomstilstand, aldrig skal inkluderes. Betyder det, at fx plejehjemsudgifter ikke skal medtages, fordi en patient overlever sin sygdom så længe, at vedkommende senere kommer på plejehjem?

Side 5/7

Det anføres, at momsudgifter ikke skal inkluderes. Men hvis regionerne fortsat selv betaler momsen gennem en puljeordning er det relevant at medregne den. Alternativt kunne man argumentere for, at kun nettoløn- (efter skat)-omkostningsdelen skulle medtages, når man indregner personaleomkostningerne.

Danske Patienter anbefaler, at effekter på pårørende inkluderes, når dette er relevant. Dette kan bl.a. være den effekt, som et barn med handicap kan have på en familie, for eksempel målt på livskvalitet.

Instrument til måling af sundhedsrelateret livskvalitet

Det er velkendt, at EQ-5D-5L er et meget in-sensitivt spørgeskema, og det anbefales derfor ofte anvendt i forbindelse med sygdomsspecifikke livskvalitetsinstrumenter i kliniske studier. Man vil ofte have svært ved at detektere en statistisk signifikant forskel mellem de grupper der sammenlignes (intervention vs. kontrol), og særligt i head-to-head studier, som ifølge metodevejledningen er idealet, er det svært. Det er derfor relevant, at virksomhederne benytter sig af mere følsomme livskvalitetsskalaer – men også forståeligt, at Medicinrådet er nødsaget til at anvende en generisk skala for at generere et ensartet estimat af QALY på tværs af vurderinger.

Danske Patienter anbefaler, at det fremhæves, at der altid bør måles på de symptomer, som er specielle og meningsfulde for den pågældende patientgruppe, og hvor ændringerne ikke tillægges tilstrækkelig værdi med præferencevægte baseret på EQ-5D-5L. Det kan for eksempel være i tilfælde, hvor et præparat medfører små, men vigtige forbedringer, medfører en langsommere progression af sygdommen end ellers forventet, eller hvor symptomer fluktuerer over tid og præ-post-målinger derfor ikke fanger det fulde billede af patientens tilstand over en periode. Hvad angår små patientgrupper findes sådanne måleredskaber typisk ikke. Derfor bør livskvalitetsparametre i disse tilfælde identificeres ved interviews og efterfølgende tillægges særlig vægt ved valg af måleinstrument. Der kan være store problemer ved valg af konverteringsmodel af de målte livskvalitetsresultater, og det bør derfor eksplicit fremgå, at konverteringsmodel skal tages med et stort forbehold.

Jf. ovenfor bør det fremgå af metodevejledningen, hvornår det kan være hensigtsmæssigt ikke at anvende EQ-5D-5L. Konkrete eksempler vil gøre det mere transparent hvad Medicinrådet vil og bør acceptere som hensigtsmæssig anvendelse af andre livskvalitetsskalaer.

Det samme gælder for brug af præferencevægte. Igen står det nævnt, at der kan være situationer, hvor det ikke vil være hensigtsmæssigt med danske præferencevægte, men det er ikke specificeret nærmere. Det må i øvrigt antages, at præferencevægte for patienter med alvorlig sygdom vil være anderledes end præferencevægte for normalbefolkningen. De præferencevægte, der anvendes i den danske model, bygger på normalbefolkningen. Det bør beskrives af virksomhed, fagudvalg og sekretariat, når der er plausible grunde til, at præferencevægte fra normalbefolkningen ikke direkte kan overføres på specifikke patientgrupper.

Usikkerhed i den sundhedsøkonomiske analyse

Den usikkerhed der er i den sundhedsøkonomiske analyse betyder, at det er nødvendigt med følsomhedsanalyser. I høringsmaterialet lægges op til, at det er virksomheden selv, der skal vælge forskellige scenarier. Medicinrådet (herunder fagudvalg) bør have mulighed for at udpege scenarier, der skal analyseres, så beslutningen ikke alene overlades til virksomheden.

Procesvejledningen

Om Medicinrådet

Det anføres, at der i fagudvalget skal være 1-2 sygeplejersker. Måske skulle man i stedet anføre, at der også kunne være andre – for eksempel fysioterapeuter, psykologer, bioanalytikere mv.

Det anføres, at fagudvalgsformanden kan udpege medlemmer med særlig kompetence. Det anbefales, at det alene er Medicinrådet, der kan udpege medlemmer til fagudvalg.

Det anføres, at Rådet udgør den øverste ledelse af Medicinrådet. Det er ikke tilfældet i dag. Budget, ansættelser mv. behandles ikke af Rådet, men af formandskabet og efter delegation af direktøren. Det bør overvejes, om ændringen er tilsigtet.

Det anføres, at Medicinrådet udarbejder anbefalinger for sygehusforbeholdte lægemidler, og det er konkret specificeret, hvilke lægemiddelgrupper Medicinrådet beskæftiger sig med. Det er en klar indskrænkning i forhold til i dag, hvor Rådet (i hvert fald i behandlingsvejledninger) har behandlet lægemidler i andre udleveringsgrupper. Det er en uheldig indskrænkning af aktiviteten, og det foreslås derfor at det præciseres, at Medicinrådet i behandlingsvejledninger eller af egen drift i øvrigt kan komme med anbefalinger for alle lægemidler.

Dialog inden ansøgning

Arbejdet med at lave en protokol ophæves her. Det indebærer, at Medicinrådet og fagudvalg ikke får formuleret relevante kliniske

spørgsmål, som man forventer at få svar på ved virksomhedens ansøgning. Hvis relevante kliniske spørgsmål ikke er besvaret, øges risikoen for at fagudvalget eller Rådet må udsætte konklusionen på ansøgningen – eller at ansøgningen behandles på et ufuldstændigt grundlag. Det foreslås, at man medtager muligheden for at fagudvalg/Rådet kan formulere eventuelle kliniske spørgsmål, som der ønskes svar på i forbindelse med ansøgningen.

Hermed ophæves også overvejelserne om Mindste Relevante Kliniske Forskel (MRKF). Efter vores opfattelse er disse overvejelser stadig relevante – både når effekten er mindre end MRKF og lægemidlet alligevel står til en positiv anbefaling, og omvendt.

Virksomhedens tilbagemelding

Afsnittet om virksomhedens mulighed for at vedlægge et to-siders notat er lidt kryptisk. Det er uklart, hvorfor denne mulighed indføres og hvorfor notatet lige skal være to sider.

Beslutning om anbefaling

For mange patienter og patientorganisationer er det afgørende at få en vurdering af de kliniske fordele og ulemper af et nyt lægemiddel. Tilsvarende kan det være en fordel for de læger, der i dagligdagen anvender lægemidlet, at der findes en samlet klinisk vurdering. Derfor bør det anføres, at vurderingsrapporten vil indeholde en sammenfattende klinisk vurdering af det nye lægemiddel.

Proces for revurdering af en anbefaling

Det er fint, at virksomheder kan anmode Medicinrådet om at revurdere en anbefaling, men hvorfor er det kun virksomheder? Det kan være lige så relevant at for eksempel LVS, en patientforening eller en region anmoder om revurdering, hvis de kan dokumentere, at det er relevant.

Med venlig hilsen



Morten Freil
Direktør

16. september 2020
Lise Grove, Line Brøns

Amgros' bemærkninger til Medicinrådets nye metode- og procesvejledning

Følgende høringssvar indeholder Amgros' bemærkninger til Medicinrådets kommende procesvejledning for vurdering af nye lægemidler.

Skulle der være spørgsmål, som ønskes uddybet til høringssvaret, står vi selvfølgelig til rådighed.

Amgros har ikke bemærkninger til metodevejledning.

Forberedelsestid til forhandlingerne

Som det fremgår af udkastet til procesvejledningen, vil virksomheden og Amgros modtage et udkast til vurderingsrapporten 12 uger efter dag 0 i udgangspunktet. Forhandlingen vil derefter finde sted i uge 13-14. Som det er i dag, får virksomheden og Amgros et udkast til vurderingsrapporten 1-2 uger før vi indgår i forhandling. Det er meget hensigtsmæssigt af flere grunde.

For det første er 2 uger kort tid til at forhandle en aftale og færdiggøre forhandlingsnotatet til Medicinrådet. Hvis vi i løbet af disse 2 uger skal nå at have vores interne forberedelse, gennemlæse vurderingsrapporten samt holde overleveringsmøde med sekretariatets projektgruppe, bliver den reelle forhandlingsperiode ikke 2 uger, men meget kortere. Det betragter vi som både uhensigtsmæssigt og problematisk.

For det andet er det vores erfaring, at virksomhederne i høj grad også har brug for forberedelsestid inden de indgår i forhandlingerne. Det er bl.a. vigtigt for dem at få deres interne mandat på plads med hovedkontoret, før deres møde med os.

Amgros forventer, at forhandlingerne fremover bliver baseret på mere komplekse vurderingsrapporter, som vil kræve mere tid at sætte sig godt ind i, for både leverandørerne og Amgros, hvis det bedste forhandlingsresultat skal opnås. Amgros mener derfor, at det vil være optimalt, hvis det bliver muligt at modtage et udkast af vurderingsrapporten 2 uger før forhandlingsperioden begynder. Vi er opmærksomme på, at det kan blive udfordrende at få tilpasset dette i en sagsbehandlingsperiode på 16 uger. Hvis ikke de 2 uger ekstra bliver muligt forudser vi, med afsæt i vores nuværende forhandlingserfaringer, at det vil medføre forsinkelser i processen.

Amgros bør have mulighed for at kalde clock-stop

Amgros er generelt positive over mulighederne for at kalde clock-stop. Dog ønsker vi præciseret, at Amgros også kan kalde clock-stop, hvis der skulle opstå forsinkelser ifm. forhandlingen, også selvom det skyldes forhold hos virksomheden.

Revurderinger grundet prisændringer bør kunne finde sted ved væsentlige prisændringer

Procesvejledningen beskriver processen for revurdering af en anbefaling. Amgros bemærker, at priserne kan ændre sig af mange grunde, og ønsker at der bliver tilføjet, at prisændringen bør være *væsentlig*. Tilføjjelsen har til formål at minimere antallet af revurderinger, som ikke medfører at anbefalingen ændres samt at der lægges større pres på virksomhederne under prisforhandlingen.

Vi forslår derfor denne ordlyd i afsnittet:

"Medicinerådet kan desuden revurdere en anbefaling, hvis virksomheden ønsker at reducere prisen på lægemidlet i så væsentlig grad, at det har betydning for resultatet af den sundhedsøkonomiske analyse og andre forhold, der gør sig gældende for anbefalingen. I det tilfælde får sekretariatet besked fra Amgros om, at prisen er ændret, og forelægger et opdateret beslutningsgrundlag for Rådet."

Væsentlig tilføjelse til processen for vurdering af et nyt lægemiddel i en behandlingsvejledning

Som tidligere bemærket, er Amgros positive overfor muligheden for at vurdere et nyt lægemiddel direkte i forbindelse med en udarbejdelse eller opdatering af en behandlingsvejledning.

Vi ønsker i processen at tilføje et punkt 4b, da vi inden orientering om nye priser bør highlighte, at Amgros opnår nye priser enten via forhandling eller ved publicering af et udbud. Særligt sidstnævnte er en tidskrævende proces, hvor udbuddet skal publiceres, leverandørerne skal have tid til at indgive tilbud, tilbuddene skal evalueres og leverandørerne skal have tid til at opbygge lager før kontrakterne træder i kraft. Derfor mener vi, at det er vigtigt, at dette fremhæves i processen.

Skelnen mellem sygeplejersker i fagudvalget til vurdering af nye lægemidler og brugen af sygeplejersker til information om ressourceforbrug i forbindelse med vurdering af terapiområder

Amgros bifalder, at man fremadrettet vil udpege 1-2 sygeplejersker, der skal være en del af fagudvalgene. Vores erfaring fra arbejdet med vurdering af terapiområderne er, at sygeplejerskerne giver væsentlige input særligt om ressourceforbrug ifm. behandlingerne, som også vil være gavnlig information at have til vurdering af nye lægemidler. Derfor er det meget vigtigt, at de sygeplejersker som udpeges, selv deltager i behandlingen af patienterne og dermed kender den kliniske praksis indgående.

Amgros vil dog gøre opmærksom på, at man bør være forsigtig med udelukkende at benytte de 1-2 udpegede sygeplejersker i fagudvalgene til arbejdet med terapiområderne. I dette arbejde er det rent metodisk vigtigt at opfange eventuelle regionale forskelle i behandlingspraksis og derfor bør der inddrages viden/sygeplejersker fra alle fem regioner. Vi er opmærksomme på, at dette ligger udenfor denne procesvejledning, men vil alligevel gerne hejse et flag for opmærksomhed her.

Muskelsvindfondens høringssvar til metodevejledning for vurdering af nye lægemidler.

Muskelsvindfonden hilser det grundlæggende velkomment, at der med indførelsen af QALY er kommet et større fokus på både gennemskuelighed i vurderingsprocessen af nye lægemidler, og at livskvalitet medtænkes som betydningsfuldt for vurderingen af et medikaments effekt.

Ligeledes er det positivt, at man fortsat vil basere sin vurdering på nogle grundlæggende principper, der blandt andet skal sikre lige adgang for store og små diagnosegrupper og hensyntagen til en sygdoms alvorsgrad.

Imidlertid er det ikke vores opfattelse, at disse 7 principper for prioritering af sygehuslægemidler og to tillægsprincipper om forsigtighed og alvorlighed hidtil har ydet fyldestgørende retfærdighed til blandt andet mennesker med muskelsvind.

I lighed med tidligere metodevejledninger er det også i aktuelle udkast til metodevejledning for vurdering af nye lægemidler nævnt, at ex. kliniske ekspertvurderinger kan spille en større rolle, hvor datamaterialet er sparsomt.

Dette anser vi for godt, relevant og vigtigt. Vi opfordrer derfor til, at Medicinrådet er meget opmærksomt på denne mulighed, når medicin til små diagnosegrupper skal vurderes.

Der er i oplægget lagt op til, at nye lægemidler skal sammenlignes med forskellige komparatorer.

Indenfor muskelsvindsspektret har der hidtil ikke været behandlingsalternativer for langt de fleste diagnosers vedkommende. Det er derfor vigtigt, at man tager muligheden for at vurdere effekten af ny medicin på et andet og mere kvalitativt grundlag meget alvorligt og rent faktisk også benytter sig af denne mulighed i praksis.

Som grundlag for beregningen af QALY nævnes gængse analysemetoder.

Med forbehold for at disse kan justeres og tilpasses et langt stykke hen ad vejen, tvivler Muskelsvindfonden dog på, om disse metoder med tilpas stor sensibilitet vil opfange små tegn på forbedringer, der ikke desto mindre for den enkelte vil opleves som en stor merværdi.

Eksempler kunne være en smule mere muskelstyrke, der gør den syge i stand til at kunne trække sit vejrselv eller kunne betjene en smartphone eller tablet og dermed tage del i sine omgivelser. Lige som også ophold i en forventelig progression af en sygdom kan opfattes som væsentlig ved denne type meget invaliderende og alvorlige handicap.

En kilde til usikkerhed er samtidig, at der ofte er stor variation af sygdomsbillede, -udvikling og -sværhedsgrad indenfor selv samme muskelsvinddiagnose og type.

Dette gør det komplekst og svært præcist at forudsige effekten af et givent lægemiddel for det enkelte individ på forhånd.

Og nødvendiggør kun i endnu større grad behovet for at vægte ekspertvurderinger og patientinddragelse forholdsvis højere, end tilfældet er i dag.

Stort set alle muskelsvindsdignoser er sjældne. Det vil derfor i sagens natur være forholdsvis dyrere at udvikle og prisfastsætte medicin til denne type sygdomme.

Der bør derfor tænkes i andre baner end de gængse, når man skal vurdere prisen til en sjælden diagnose, og en større betalingsvillighed må kunne forventes.

Ligesom man også kan overveje andre finansierings- og aftalemetoder. Eksempler kunne være puljefinansiering, no cure-no pay-modellen, protokolleret ibrugtagning over længere tid, m.m.

Opsummerende opfordrer vi til, at følgende medtænkes, når ny medicin til sjældne diagnoser - herunder muskelsvind - skal vurderes:

- Ofte eksisterer ingen behandlingsalternativer.
- Stort set alle muskelsvindsdignoser er sjældne og alvorlige.
- Stor variabilitet indenfor samme diagnosegruppe og -type.
- Ophold i progression og små forbedringstegn kan være et succeskriterie.
- Lighed i adgangen til medicin.
- Større vægt på kliniske vurderinger.
- Større betalingsvillighed og måske andre metoder til finansiering.

På vegne af Muskelsvindfonden

Sundhedspolitisk konsulent

Berit Byg

beby@muskelsvindfonden.dk

+45 2265 2461

Danske Regioner

Den 16. september 2020

Medicinrådet
Dampfærgevej 27-29, 3.th.
2100 København Ø

+45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk
www.medicinraadet.dk

Danske Regioners høring over udkast til ny metodevejledning og procesvejledning for vurdering af nye lægemidler i Medicinrådet

Medicinrådets medlemmer har haft mulighed for at bidrage med skriftlige inputs til Medicinrådets høringssvar.

Følgende rådsmedlemmer har bidraget med inputs: Hanne Rolighed Christensen, Knut Borch-Johnsen, Birgitte Klindt Poulsen, Niels Obel samt Danske Patienters repræsentanter Leif Vestergaard Pedersen og Morten Freil.

Herudover har vi også modtaget inputs fra observatør Ida Sofie Jensen.

Vi vedlægger de modtagne inputs som bilag til dette brev. Se venligst vedlagte bilag 1-3.

Med venlig hilsen og på vegne af Rådet

Steen Werner Hansen og Jørgen Schøler Kristensen

Formænd for Medicinrådet

Den 16. september 2019

Medicinrådet
Dampfærgevej 27-29, 3.th.
2100 København Ø

+45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk
www.medicinraadet.dk

Bilag 1 – Kommentarer fra rådsmedlemmer til høringsmateriale

Nedenstående er sammenfattet på baggrund af kommentarer fra rådsmedlemmer.

De nye metoder kommer til at påvirke Rådets arbejde i betydelig grad. Flere rådsmedlemmer efterspørger en grundig indførelse i QALY-begrebet og diskussion i plenum forud for ændringerne af proces og metode. Dette kunne f.eks. være i form af et temamøde om de nye metoder og konsekvenserne for Rådets arbejde.

Derudover er enkelte rådsmedlemmer kommet med følgende kommentarer til høringsmaterialet:

- Procesvejledningen kan med fordel udvides, så den indeholder en beskrivelse af processen for vurdering af lægemidler, som Rådet vurderer af egen drift, og det derfor ikke er producenten, der ansøger.
- Det bør sikres, at Rådet får tilstrækkelig information om usikkerhed i analyserne, herunder f.eks. intervaller for sandsynlige QALY-estimer.
- Idet protokollen ikke fremgår som en del af vurderingsprocessen, vil Rådets mulighed for at kommentere og udfordre, hvilke informationer vurderingerne lægger vægt på tidligt i processen bortfalde. Det omfatter bl.a. valg af effektmål samt klinisk relevans og validitet af de anvendte tests for effekt.
- Krav til dokumentation af målemetoders validitet (f.eks. scoresystemer, gangtest mv.) og klinisk relevans bør fremgå tydeligere af metodevejledningen. Det har tidligere spillet en stor rolle i Rådets vurdering af nye lægemidler.
- Det bør tydeliggøres, i hvilke situationer og i hvilket omfang Rådet kan/bør anvende upublicerede data, og hvornår det kan undlades.
- Da ekstrapoleringer, indirekte sammenligninger og ukontrollerede data ikke afhjælper de generelle udfordringer med sparsom dokumentation for effekt for mange lægemidler, bør det fremgå tydeligt af vejledningens afsnit 5.3 og 5.4, at Rådet foretrækker direkte sammenligninger med tilstrækkelig opfølgningstid og tolker øvrige analyser med varsomhed.
- I forhold til kapitel 2.2 "Det nye lægemiddel" bør det adresseres, at beskrivelse af forskellige devices (inhalatorer, forfyldte sprøjter m.m.), holdbarhed, opbevaring m.v. kan have betydning for bekvemmelighed.

- I forhold til kapitel 4.1 "Præsentation af effektstudier" bør det også fremgå, om der er relevante prædefinerede subgrupper. I samme kapitel bør der også ses på formuleringer vedr. præsentation af sikkerhedsdata, og om det favner de relevante informationer.
- Det bør fremgå tydeligt, at QALY er et af flere input i den samlede vurdering af et nyt lægemiddel og ikke kan stå alene.
- Begrebet omkostning bør beskrives, så man ikke er i tvivl om, hvad det omfatter.
- Krav til graden af evidens er svært at genfinde. Det bør sikres, at dette præsenteres for Rådet.
- Vejledningerne synes generelt at henvende sig til ansøgere (medicinalindustrien) mere end til Rådet. Det fremgår ikke, hvilke vilkår Rådet arbejder under i forhold til arbejdsmængde, rimelige tidsfrister, mulighed for faglig (betalt) hjælp, således at Rådets vurderinger kan blive bedst underbygget fagligt til gavn for patientbehandlingen generelt. Disse emner har været fremført og drøftet i Rådet ved flere lejligheder og fremgik af evalueringsrapporten.
- Dele af metodevejledningen er svært tilgængelig og svært forståelig som f.eks. kapitel 5.3 "Andre statistiske metoder". Der er behov for at gøre metodevejledningen mere gennemskuelig og lettere forståelig. Der foreslås en gennemgribende revision, og hvis det ikke kan imødekommes så en prøvetid på 6-12 måneder med mulighed for efterfølgende revision.

Generelle kommentarer

Danske Regioner traf den 21. november 2019 en beslutning om, at Medicinrådet skal "tage QALY-metoden i brug som hjælp til at vurdere om ny sygehusmedicin skal anbefales" og man vedtog også "QALY kommer ikke til at stå alene". Endvidere anførtes det:

"... QALY er ikke altid velegnet til at vurdere lægemidler til sjældne sygdomme, fordi der kan være begrænset data. Her vil vurderingen i stedet foregå på et mere kvalitativt grundlag, hvor det er den lægefaglige vurdering frem for den statistisk metode, som afgør, om lægemidlet anbefales eller ej"

Hele tilgangen og materialet der nu er i høring, bygger på at QALY er metoden – og alene beslutningsgrundlaget. Det synes ikke at være i overensstemmelse med Danske Regionernes beslutning – og er heller ikke det, Danske Patienter anbefalede, da man anbefalede at man kunne gøre brug af QALY-metoden som en del af beslutningsgrundlaget.

Problemet herved understreges af at brugen af præferencevægte baseret på den danske gennemsnitsbefolkning og på EQ-5D-5L kan indebære en alvorlig risiko for, at små men vigtige forbedringer for patientgrupper ikke tillægges værdi, fordi målemetoden ikke er detaljeret nok og ikke altid rummer alle relevante dimensioner (f.eks. uafhængighed, tryghed m.v.) og fordi præferencevægte baseret på et gennemsnit af danskeres vurdering ikke altid er god til at vægte helbredstilstande der ligger et stykke fra normalen.

Det giver ikke de store problemer når der skal vælges mellem forskellige behandlinger til samme patientgruppe. Men det giver problemer, når der skal vælges mellem behandlinger til forskellige patientgrupper.

Hvis medicinrådet alene anvender QALY metoder er der betydelig risiko for at fejlvurdere værdien af effekten af behandle visse patientgruppe:

1. Vurderingen af effekten af at en funktionshæmmet patient, der ved en ny behandling kan genvinde kontrollen over én finger, vil være vanskelig med de opstillede metoder.
2. Tilsvarende vil effekten af behandlinger af varigt funktionshæmmede alt andet lige have sværere ved at give samme QALY-effekt, som hvis sammen behandling blev vurderet for ikke-funktionshæmmede.
3. Effekten af behandlingen af ældre vil – i en række situationer - alt andet lige have en kortere varighed end behandlingen af yngre. Det betyder at lægemidler til ældre alt andet lige skal være billigere end lægemidler til yngre – hvis vurderingen af lægemidlerne alene sker gennem QALY-metoden.

For at undgå systematiske problemer med håndteringen af vigtige små forbedringer, håndtering af ligestilling af handicappede med ikke handicappede og at undgå alders-diskrimination anbefales det, at Danske Regioner supplerer Medicinrådet med yderligere rammer – udover Folketingets 7 principper, alvorlighedsprincippet og forsigtighedsprincipper.

Konkret foreslås det derfor, at Danske Regioner overfor Medicinrådet understreger,

- at QALY-anvendelsen alene er et beslutnings**støtte**system,

- at Medicinrådet i den forbindelse ikke skal arbejde med tærskelværdi (bl.a. af hensyn til sjældne sygdomme, eneste mulige behandling, børn, alvorlige/livstruende sygdomme, stærkt smitsomme sygdomme og vedmuligheden for at udrydde sygdom).
- at der som følge heraf ikke forventes en økonomisk konsistens i rådets beslutninger.
- At der skal inddrages supplerende betragtninger om de enkelte patientgruppers særlige vilkår og situationer,
 - o herunder forekomsten af mulige andre behandlinger,
 - o om der er tale om en fremadskridende sygdom,
 - o sygdommens alvorlighed m.v.
 - o herunder acceptere anvendelsen af alternative målemetoder end EQ-5D-5L og andre præferencevægte, når det er relevant.

A: Udkast til procesvejledning for vurdering af nye lægemidler

Side 2

1. Det anføres at der i fagudvalget skal være en-to sygeplejersker. Måske skulle man i stedet anføre at der også kunne være andre, fysioterapeuter, psykologer, bioanalytikere m.v.
2. Det anføres at
"Herudover kan fagudvalgsformanden udpege medlemmer med særlig kompetence"
Det foreslås, at det alene er Medicinrådet, der kan udpege medlemmer af et fagudvalg.

Side 3

1. Det anføres
"Rådet udgør den øverste ledelse af Medicinrådet"
Sådan er det ikke i dag. Budget, ansættelser m.v. behandles ikke af rådet. Det varetages af formandskabet – og efter delegation af direktøren. Det bør overvejes om ændringen er tilsigtet.
2. Det anføres at Medicinrådet udarbejder anbefalinger for sygehusforbeholdte lægemidler. Det er konkret specificeret hvilke lægemiddelgrupper Medicinrådet beskæftiger sig med. Det er en klar indskrænkning i forhold til i dag, hvor rådet i hvert fald i behandlingsvejledninger har behandlet lægemidler i andre udleveringsgrupper (f.eks. mod urinvejsinfektioner). Det er en uheldig indskrænkning af aktiviteten – det foreslås derfor, at det præciseres at Medicinrådet i behandlingsvejledninger eller af egen drift i øvrigt kan komme med anbefalinger for alle lægemidler.

Side 5

1. Arbejdet med at lave en protokol ophæves her. Det indebærer, at Medicinrådet og fagudvalg ikke får formuleret relevante kliniske spørgsmål, som man forventer at få svar på ved virksomhedens ansøgning. Hvis relevante kliniske spørgsmål ikke er besvaret, øges risikoen for at fagudvalget eller Medicinrådet må udsætte konklusionen på ansøgningen – eller at ansøgningen behandles på et ufuldstændigt grundlag. Det foreslås, at man medtager muligheden for at Medicinrådet/fagudvalget kan formulere eventuelle kliniske spørgsmål som rådet ønsker svar på i forbindelse med ansøgningen.
2. Hermed ophæves også overvejelserne om Mindste Relevante Kliniske Forskel (MRKF). Efter vores opfattelse er disse overvejelser stadig relevante – både når effekten er mindre end MRKF og lægemidlet alligevel står til godkendelse efter QUALY-metoden. Og omvendt.

Side 8

1. For mange patienter og patientorganisationer er det afgørende at få en vurdering af de kliniske fordele og ulemper af et nyt lægemiddel. Tilsvarende kan det være en fordel for de læger, der i dagligdagen anvender lægemidlet, at der findes en samlet klinisk vurdering. Derfor bør det anføres at vurderingsrapporten vil indeholde en sammenfattende klinisk vurdering af det nye lægemiddel.

Side 9

1. I de hidtidige processer har man adskilt de økonomiske vurderinger fra den kliniske vurdering. I beskrivelsen af fagudvalgenes arbejde fremgår det også, at fagudvalget bistår med lægefaglige, lægemiddelfaglige og patientorienterede vurderinger. Fagudvalget er således ikke direkte involveret i den sundhedsøkonomiske model og vurdering. Det understreger behovet for at adskille den sundhedsfaglige vurdering fra den sundhedsøkonomiske – herunder at der er mulighed for at behandle den sundhedsfaglige vurdering henholdsvis den sundhedsøkonomiske model adskilt fra

hinanden – det bør være muligt for rådet på et møde diskuterer den kliniske vurdering (incl. patientpræferencer) af lægemidlet og den sundhedsøkonomiske model og at de to diskussioner også holdes delvist adskilte i rådet. Igen fordi det er afgørende at der klarhed (også i Medicinrådet) om den kliniske vurdering af lægemidlet. På et efterfølgende møde i rådet, træffes der så beslutning om anbefalingen på baggrund af relevante data (priser) i den sundhedsøkonomiske model.

B: Udkast til metodevejledning for vurdering af nye lægemidler

Side 4

1. Det er vigtigt at præcisere afsnittet om "Lægemidler med sparsomme data". Medicinrådet bør ikke alene på grund af usikkerhed omkring et lægemiddels effekt s.f.a. sparsomme data kunne afvise et lægemiddel. På den anden side bør Medicinrådet have mulighed for at afvise et lægemiddel med sparsomme data, hvis ikke der er saglige grunde hertil – medmindre lægemiddelfirmaet er indstillet på at medvirke til at skabe en større sikkerhed for effekt/bivirkninger m.v.

Side 8

1. Hvis komparator ikke tidligere er vurderet af Medicinrådet lægges der op til at ansøger skal lave analyse i forhold til såvel dansk klinisk praksis som placebo (eller anden komparator, der med rimelighed kan antages at være omkostningseffektiv). Det er u hensigtsmæssigt at drøftelse af eventuel kliniske praksis af ikke-omkostningseffektiv behandling sker i forbindelse med ansøgning om indførelse af et andet lægemiddel. Det foreslås i stedet, at Medicinrådet af egen drift skal analysere og vurdere områder, hvor rådet antager at der foregår ikke omkostningseffektiv behandling – og på den baggrund beslutte sig for, hvilke konsekvenser dette måtte have for den fortsatte behandling.

Side 16

1. Det anføres i afsnit 6.7 at der er en række omkostninger som "kan" inkluderes. Hvorfor "kan". Alle omkostninger "skal" inddrages. Det er muligt at det ikke er muligt at finde data – men så er der tale om principperne for "sparsomme data". I det omfang der står "kan" er det muligt strategisk at overveje om medtagelse af udgifterne vil være en strategisk fordel/ulempe i forhold til Medicinrådets beslutning.
2. Det bør understreges, at Medicinrådets gennemgang af den sundhedsøkonomiske model ikke alene handler om modellens opbygning men også indebærer en kritisk gennemgang af om alle effekter og omkostninger er medtaget – således at beslutningen bliver så godt underbygget som muligt.

Side 17

1. Det anføres at fremtidige sundhedsomkostninger, som ikke er relateret til den aktuelle sygdomssituation aldrig skal inkluderes. Betyder det at f.eks. plejehjemsudgifter ikke skal medtages, fordi patienten overlever sin sygdom så længe at hun senere kommer på plejehjem?
2. Det anføres at momsudgifter ikke skal inkluderes. Men hvis regionerne fortsat selv betaler momsen gennem en puljeordning, er det relevant at medregne den. Alternativt kunne man argumentere for at kun nettoløn-(efter skat)-omkostningsdelen skulle medtages, når man indregner personaleomkostningerne.

3. Burde effekter på pårørende ikke inkluderes. Eksempelvis den effekt et handicappet barn kan have på en familie.

Side 21

1. Den usikkerhed der er i den sundhedsøkonomiske analyse betyder at det er nødvendigt/hensigtsmæssigt med følsomhedsanalyser. I høringsmaterialet lægges der op til, at det er virksomheden selv der vælger forskellige scenarier. Medicinrådet (fagudvalg) bør have mulighed for at udpege scenarier, der skal analyseres, således at beslutningen ikke alene overlades til virksomheden



NOTAT

Dato: 2. september 2020

Kommentarer til høringsmateriale vedrørende ny metode- og procesvejledning i Medicinrådet

Lifs umiddelbare bemærkninger til de fremsendte vejledninger fremgår i det følgende.

Indledningsvist skal det bemærkes, at Lif finder, at Følgegruppeprocessen har været værdifuld, og at vejledningerne på mange områder har fundet en klog balance. Lif ser dog fortsat med bekymring på en række forhold i vejledningerne, der ikke understøtter alle de sigtepunkter, som bør være en fælles interesse. Nedenstående konkrete bemærkninger vedrører således ikke ubetydelige detaljer, men tager bl.a. sigte på at:

- Holde en høj hastighed i evalueringsprocessen (overholde målet om max 16 uger)
- Øge gennemsigtigheden og forudsigeligheden (undgå black box syndrom)
- Sikre hensynet til små patientgrupper og sjældne diagnoser (tage særlige hensyn til det særlige for at sikre lige muligheder)
- Holde vurderingerne indenfor de regulatoriske rammer (sikre mod off-label anbefalinger)
- Afklare uklarheder (derfor en række spørgsmål indsat)

Lægemidler med sparsomt evidensgrundlag, herunder til små og sjældne sygdomme

På trods af Danske Regioners bestyrelses beslutning om, at der i metode- og procesgrundlaget skulle beskrives en analysemetode for vurdering af lægemidler til sjældne sygdomme, er dette ikke sket.

Det er positivt, at der i de to vejledninger og særligt i metodevejledningen er taget højde for, at det ikke altid meningsfuldt vil kunne gennemføres en cost-utility analyse for disse lægemidler, og at der dermed er behov for en mere fleksibel tilgang til vurdering af lægemidler med et sparsomt evidensgrundlag.

Det er dog uklart, hvad konsekvensen vil være af ikke at kunne benytte standardprocessen. Der er ingen anerkendelse af de særlige karakteristika, der kendetegner lægemidler til små og sjældne lægemidler med et begrænset patientantal. Det gælder nødvendigheden af at acceptere flere antagelser for eksempel i forhold til fremskrivninger og modellering, større usikkerheder og bredere konfidensintervaller på både effekt- og omkostningssiden.

Når beslutningen om anbefaling skal træffes i Rådet, bør der derfor systematisk inkluderes hensyn til alvorlighed, sjældenhed og adgang til eksisterende behandling. Uden en anerkendelse af disse grundlæggende karakteristika vil konsekvensen være en automatisk nedgradering af værdien af disse lægemidler.

Procesvejledning

3. Dialog inden ansøgning

Virksomheden skal forud for dialogmødet sende eventuelle spørgsmål til sekretariatet, med henblik på at de kan forberede sig. Er det forventningen, at Medicinrådets sekretariat drøfter spørgsmålene med det relevante fagudvalg i de tilfælde, hvor sekretariatet ikke kan svare?

4. Ansøgning

Det fremgår af dette afsnit, at den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen skal indsende i excel-format. Det bør konsekvensrettes til "acceptabelt teknisk format", som det fremgår af afsnit 4.1 i vejledningen.

Ansøgningsskemaer sendes til kommentering på et senere tidspunkt. Det havde været meget relevant at kunne kommentere på ansøgningsskemaet samtidig med vejledningerne. Det er afgørende, at der ikke er tale om et rigtigt skema uden mulighed for at tilpasse det til det enkelte lægemiddel.

4.1 Validering af ansøgning

Det er positivt, at det er klargjort i vejledningen, at der er tale om en teknisk validering, og at den faglige validering af modelstruktur eller inputs mv. først gennemføres senere i processen.

I udkast til vejledningen fremgår det, at Medicinrådets sekretariat har op til 10 arbejdsdage fra indsendelse af ansøgning til at lave den tekniske validering. 10 dage virker som meget lang tid for en ren teknisk validering, og det er uklart, hvad der kan retfærdiggøre, at det tager 10 dage. Hvis der på forhånd er en aftale mellem Medicinrådets sekretariat og virksomheden, evt. på det tidlige dialogmøde, om hvornår ansøgningen indsendes, så bør det være muligt at planlægge efter og foretage den tekniske validering på max 5 dage.

Det skal også ses i lyset af, at hvis valideringen fører til afvisning af ansøgning, så startes processen forfra. For at undgå forsinkelser bør denne del af processen, derfor håndteres så hurtigt som muligt.

Det fremgår, at "Dag 0 er den dag, Medicinrådet modtager en ansøgning, som i valideringen bliver vurderet som fyldestgørende." Lif antager, at det betyder, at Dag 0 er den dag ansøgningen er modtaget, og at mindre spørgsmål til ansøgningen ikke kan føre til, at ansøgningen afvises i en teknisk validering.

Der kan være få tilfælde, hvor der kommer nye data efter dag 0. Det vil være i alles interesse, at disse data kan inkluderes i vurderingen, så man har det bedst mulige datagrundlag af vurderingen. I Sverige og Norge håndteres dette ved, at virksomheden indsender et appendiks med opdateret data samt tilhørende opdaterede sundhedsøkonomiske resultater. Der er i det tilfælde clock-stop, mens det nye data indarbejdes af myndighederne, for eksempel hvis en rapport skal opdateres.

5. Vurderingsrapport

I den nuværende proces har det fungeret rigtig godt, at der har været en løbende og åben dialog mellem ansøger og sekretariat. Det er værd at holde fast i. Lif vil derfor opfordre til, at rammerne omkring dialogen mellem ansøger og sekretariat ikke bliver for rigid.

Medicinrådets sekretariat skal have mulighed for at stille spørgsmål til ansøger, når de opstår frem for at samle til bunke i et clock-stop.

6. Forhandling

Det fremgår, at sekretariatet og fagudvalg udarbejder vurderingsrapporten, som Amgros forhandler på baggrund af. Selve forhandlingsprocessen fremstår dog på ingen måde klar. Der henvises i den forbindelse til Amgros. Denne afgørende og integrerede del af vurderingsprocessen burde dog være beskrevet på nuværende tidspunkt med henblik på at sikre overblik over den samlede proces. Hvordan sikres der for eksempel en koordinering mellem Amgros, Medicinrådet og Medicinrådets sekretariat ud over vurderingsrapporten alene? Hvad fremgår af Amgros forhandlingsnotat? Er Amgros forpligtet til en genforhandling, hvis der er indgået en aftale mellem Amgros og en virksomhed, men Medicinrådet afviser at anbefale til standardbehandling?

Lif antager, at virksomhederne ikke er bundet af en forhandling med Amgros, hvis Medicinrådet beslutter ikke at anbefale lægemidlet til standardbehandling. Lif vil i forlængelse heraf anbefale, at det bliver muligt at indgå betingede prisaftaler, det vil sige aftaler betinget af Medicinrådets anbefaling.

Der udestår en afklaring af muligheden for anbefaling af protokolleret ibrugtagning og for anvendelse af innovative prisaftaler. Begge dele vil for en række lægemidler, herunder til små patientgrupper og sjældne diagnoser, være meget relevant.

8. Sagsbehandlingstid og clock-stop

Ved særlige faglige problemstillinger kan Medicinrådet benytte udvidet clock-stop. Forskellen mellem clock-stop og udvidet clock-stop fremstår ikke tydelig. Herunder bør der fremgå tydelige kriterier for, hvornår udvidet clock-stop helt undtagelsesvist kan anvendes.

Lif vil foreslå, at Medicinrådet følger op på og løbende evaluerer anvendelsen af clock-stop og udvidet clock-stop.

12.2 Proces for vurdering af et nyt lægemiddel i en behandlingsvejledning

Beslutningen om, hvorvidt et lægemiddel skal gå direkte ind i en behandlingsvejledning, bør alene kunne træffes efter dialog og i enighed med ansøgervirksomhed. Denne proces bør, som for standardprocessen, max tage 16 uger. Det bør ikke være en ulempe for et lægemiddel at skulle direkte i en behandlingsvejledning. Det er positivt, at det er muligt at komme direkte i en behandlingsvejledning, men der bør samtidig være en klar proces for, hvordan det sker.

Metodevejledning

Indledning

Som nævnt ovenfor, bør det konsekvent fremgå, at den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen skal indsende i et "acceptabelt teknisk format", jf. afsnit 4.1 i Procesvejledningen.

Brug af eksperter

Det er problematisk, at eksperter, der er anvendt som rådgivere af den ansøgende virksomhed, ikke kan indgå i en efterfølgende behandling i fagudvalget. Det fremstår som en

væsentlig ændring i forhold til nuværende praksis, hvor et fagudvalgsmedlem godt kan bidrage med input til den økonomiske del. Den type oplysninger, eksperter typisk spørges ind til, vedrører klinisk praksis, behandlingsforløb mv., hvor udenlandske data ikke er gode nok.

Den nuværende praksis for ekspertudsagn bør derfor fastholdes i den fremtidige praksis, og Lif foreslår, at Medicinrådet præciserer, at der ikke er tale om stramninger i forhold til den nuværende praksis for inddragelse af eksperter i de sundhedsøkonomiske vurderinger, herunder at der ikke er tale om stramninger i Medicinrådets nuværende habilitetspolitik. Det er således essentielt for udarbejdelse af konsistente QALYs på tværs af sygdomsområder, at relevante eksperter fortsat kan inddrages.

Herudover kan det - ikke mindst for små og sjældne sygdomsområder - være meget svært at finde andre ekspertkilder end medlemmer af Medicinrådets fagudvalg. Ofte vil der på små sygdomsområder blot være en eller to danske eksperter.

Helt overordnet foreslår Lif, at det bør være muligt for virksomhederne at kunne stille fagligt relevante spørgsmål til medlemmer af fagudvalget. Konkret foreslås en løsning, hvor eventuelle spørgsmål kan gå igennem Medicinrådets sekretariat.

2.3 Patientpopulationen

Det er sjældent, at virksomhederne har så detaljerede oplysninger om antal, patientkarakteristika og sygdomsspecifikke oplysninger om danske patienter, som der lægges op til. Hertil kommer, at Fagudvalget netop har indsigten fra den kliniske hverdag til at kunne vurdere, i hvilket omfang de kliniske studier er relevante for dansk klinisk praksis.

2.4.1 Flere komparatorer

Der kan også være andre eksempler end "investigators choice", og det bør derfor være muligt at argumentere *case by case*.

Der lægges op til, at Medicinrådet potentielt kan stille krav om et meget stort antal analyser mod en lang række komparatorer. Der bør alene kunne stilles krav om én analyse mod den relevante komparator, nuværende klinisk praksis, og allerhøjest tre komparatorer. Der vil i modsat fald også blive tale om et enormt stort antal indirekte analyser, som Medicinrådets sekretariat og Fagudvalg skal bruge tid på at gennemgå.

Lif vil kraftigt anbefale, at relevant komparator aftales tidligt i processen - for eksempel i forbindelse med det tidlige dialogmøde.

Off-label

Det skal tydeligt fremgå af metodevejledningen, at der naturligvis *ikke* kan foretages sammenligninger eller anbefalinger af lægemidler uden for den godkendte indikation, off-label.

Tilsvarende skal det fremgå, at en virksomhed af patientsikkerhedsmæssige (og regulatoriske) grunde aldrig kan blive pålagt at sammenligne med off-label komparator.

2.4.2 Hvis komparator ikke tidligere er vurderet af Medicinrådet

Hvis komparator ikke tidligere er vurderet af Medicinrådet fremgår det, at ansøgers virksomhed skal vurdere omkostningseffektiviteten af eksisterende behandling, gældende klinisk praksis. Det virker uhensigtsmæssigt at gøre det til virksomhedernes opgave i forbindelse med en

ansøgning om standardbehandling. Det er samtidigt uklart, hvad der præcist menes med en omkostningseffektiv komparator, og derfor også uklart, hvordan ansøgers virksomhed skal kunne fastslå, hvilken komparator Medicinrådet kunne tænke sig en analyse for.

En sådan analyse vil endvidere potentielt sætte spørgsmålstejn ved eksisterende behandlinger, og dermed bidrage til at skabe usikkerhed om klinisk praksis.

Det er også uklart, hvem der træffer beslutning om, hvilken komparator der vurderes at være omkostningseffektiv. Det fremgår, at "virksomheden skal drøfte sådanne sager med Medicinrådets sekretariat inden ansøgning". Betyder det, at sekretariatet har mulighed for at give en bindende udmelding i forhold til en yderligere omkostningseffektiv komparator på et meget tidligt tidspunkt i processen?

Endelig forstår Lif vejledningen som, at en behandlingsvejledning udarbejdet af Medicinrådet kan regnes som "vurdering og anbefaling", og at der dermed *ikke* skal foretages yderligere analyser mod omkostningseffektive komparatorer, hvis der findes en behandlingsvejledning på området.

5.6 Vurdering af evidensens kvalitet

Vejledningen bør beskrive, hvordan kvaliteten af den samlede evidens, vurderet ved hjælp af GRADE, inddrages i selve vurderingen. Det er således ikke en tilgang, der anvendes af andre prioriteringsinstitutter, da GRADE er udviklet til et andet formål.

6.7 Perspektiv

Det fremgår, at produktionstab/-gevinster (productivity costs) aldrig skal inkluderes i analysen af omkostninger. Det er på trods af, at Medicinrådets anbefalinger har stor betydning for andre sektorer i samfundet.

Lif vil derfor opfordre til, at der gives mulighed for at inddrage produktionstab i en følsomhedsanalyse. Det vil sikre et mere oplyst beslutningsgrundlag ved at kunne perspektivere de samlede konsekvenser af en behandling.

7.1 Instrument til måling af sundhedsrelateret livskvalitet

Virksomhederne er først for nyligt gået over til at anvende EQ-5D-5L. Tidligere anvendtes EQ-5D-3L, og der kan gå noget tid, før 5L versionen er tilgængelig i studierne. NICE har diskuteret mapping i DSU dokumentet, *COMPARING THE EQ-5D-3L AND 5L VERSIONS. WHAT ARE THE IMPLICATIONS FOR COST EFFECTIVENESS ESTIMATES?* (http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2017/05/DSU_3L-to-5L-FINAL.pdf)

Overgangen fra 3L til 5L vurderes i den forbindelse ikke at blive helt enkel. NICE skriver: *"It is clear from the work presented here that EQ-5D-3L and 5L versions do produce substantially different estimates of cost."*

Det er derfor Lifs forslag, at der altid udarbejdes en sensitivitetsanalyse baseret på ujusterede EQ-5D-3L data, som supplement til justerede resultater baseret på mapping af EQ-5D-3L til EQ-5D-5L med henblik på at belyse ovenstående problematik.

Danske Regioner

Att. Adam Wolf

9. oktober 2020

Medicinrådet
Dampfærgevej 27-29, 3.th.
2100 København Ø

+45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk
www.medicinraadet.dk

Kære Adam

Medicinrådet har den 7. oktober 2020 afholdt et ekstraordinært rådsmøde vedr. drøftelse af de nye metoder (QALY).

Rådet sender på denne baggrund og i fortsættelse af brev af 1. oktober 2020 sine supplerende bemærkninger.

Rådet finder, at de nye vejledninger potentielt kan medføre en effektivisering af Rådets arbejde, idet flere processer slås sammen, og den samlede proces for vurdering af nye lægemidler generelt synes mere enkel. Det er naturligvis positivt. Det er også positivt, at sagsbehandlingen med de nye metoder kan starte op tidligere end med de nuværende metoder, hvilket giver bedre mulighed for, at lægemidlerne er vurderet af Medicinrådet kortere tid efter markedsføringstilladelse end nu.

Rådet ser dog også en række udfordringer, som beskrives herunder.

- Når Rådet fremover skal behandle sager på et rådsmøde, kræver det, at der på møderne er tid til, at Rådet kan diskutere hver enkelt sag grundigt. Rådet får i den forbindelse brug for tilstrækkelig forberedelsestid forud for møderne og tilstrækkelig tid til at drøfte sagerne grundigt på møderne. Rådet drøftede i den forbindelse, at ukomplicerede sager med fordel kan køre i skriftlig proces, hvilket vil reducere arbejdsmængden på rådsmøderne.
- Implementeringen af sundhedsøkonomiske analyser og QALY som beslutningsstøtteværktøj løser ikke den grundlæggende udfordring, at stadig flere lægemidler skal vurderes på et meget begrænset datagrundlag. De sundhedsøkonomiske modeller vil ikke skabe større sikkerhed i Rådets beslutninger, da analyserne ikke vil blive mere sikre end de data, de bygger på. Det må forventes, at der også fremover vil være sager, hvor sparsomme data gør beslutningen vanskelig.
- Rådet vil også fremover have behov for at gøre brug af udvidet clock-stops. Der skal fortsat være mulighed for i konkrete sager, hvor der opstår behov for yderligere kvalificering af beslutningsgrundlaget, at sikre gennem clock-stop, at faglighed og grundighed vægtes over hurtighed.
- Rådet finder fortsat, at fagudvalget skal spille en central rolle i Medicinrådets vurderinger af lægemidler. Vejledningerne kan give indtryk af, at fagudvalgenes rolle reduceres med de nye metoder, mens lægemiddelvirkomhedens og sekretariatets rolle øges. Det særlige ved den danske model er netop fagudvalgenes faglige inputs.
- Rådet finder, at det er vigtigt, at Rådet fortsat kan tage sager op af egen drift, f.eks. på baggrund af henvendelser fra faglige selskaber. Det vil med implementeringen af de nye metoder ikke være muligt for sekretariatet at udarbejde de sundhedsøkonomiske modeller i samme omfang som

beskrevet i vejledningen, da det er et meget ressourcekrævende arbejde, og der ikke er afsat nye ressourcer hertil. Dette bør Danske Regioner være opmærksom på.

- Rådet ønsker at få styrket mulighederne for at anvende real-world-data for at foretage opfølgning på en anbefaling. Hvis dette skal være muligt, kræver det et bredt samarbejde med andre aktører, og at der afsættes de nødvendige ressourcer til organisering mv., der kan sikre dette arbejde. Rådet skal dog understrege, at det bør overvejes nøje, om betingede anbefalinger er den rette løsning.

Vi håber, at I vil tage disse bemærkninger med i det videre arbejde. Rådet forventer, at der kan blive behov for justeringer efter implementeringen, når Rådet har gjort sig nogle erfaringer, hvilket vi håber, I vil være åbne overfor.

Endelig kan vi oplyse, at Rådet på mødet også formulerede en række interne opmærksomhedspunkter vedrørende optimering af arbejdsgange ved overgang til de nye metoder.

Med venlig hilsen

Steen Werner Hansen og Jørgen Schøler Kristensen

Formænd for Medicinrådet