

Til Danske Regioner  
[tad@regioner.dk](mailto:tad@regioner.dk)

11. juni 2019

## Lifs hørings svar vedrørende evaluering af Medicinrådet

Danske Regioner har den 20. maj 2019 fremsendt den eksterne evaluering samt fem forslag til forbedringer af Medicinrådet i høring. Lif takker for muligheden for at komme med bemærkninger til det fremsendte høringsmateriale og skal samtidigt opfordre til videre dialog om såvel disse forslag som Lifs forslag til konkrete tiltag. Vores udgangspunkt er, at det for lægemiddelbranchen er afgørende vigtigt, at samspillet mellem Medicinrådet og lægemiddelvirksomhederne fungerer optimalt for derigennem at sikre danske patienter hurtig adgang til nye innovative lægemidler. Det forudsætter tæt og løbende dialog.

Lif finder det grundlæggende positivt, at der nu er gennemført en evaluering af Medicinrådet, sådan som det var forudsat ved etableringen af rådet, og at Danske Regioner lægger op til en videre proces om afklaring og afdækning af behov for justeringer. Lif forventer i den forbindelse at blive inddraget sammen med de øvrige parter i og omkring Medicinrådet – også af den grund, at vi ikke finder, at evalueringen i tilstrækkeligt omfang kommer til bunds i de mange problematikker, den rejser.

Vores hørings svar er bygget op om følgende syv emneområder:

1. Sagsbehandlingstider og hurtig adgang for patienterne
2. Flere behandlingsvejledninger
3. Transparens om samlede sagsbehandlingstid
4. Transparens i beslutningen om anbefaling – QALY
5. Anvendelse af upublicerede data
6. Lægemedler til små og sjældne sygdomme
7. Øvrige forslag til forbedringer af Medicinrådet

### 1. Sagsbehandlingstider og hurtig adgang for patienterne

Danske Regioner lægger op til en ændring af tidsfristerne, så *"Flere lægemidler kan behandles på 8 uger, og andre bør have en 16-ugers frist for at give tid til en grundig faglig vurdering. Sagsbehandlingstiden er i dag som udgangspunkt 12 uger."*

Et af Folketingets syv principper er *Hurtig ibrugtagning af ny, effektiv medicin*. Kravet er, at Medicinrådet vurderer nye lægemidler og indikationer på 12 uger med henblik på at sikre patienternes adgang til nye, effektive lægemidler. Det er uklart, hvad Danske Regioners forslag reelt indebærer, herunder hvilke produkter der efter forslaget skal igennem henholdsvis 8, 12 eller 16 ugers processerne.

For Lif står det dog klart, at det er *unødvendigt* at forlænge sagsbehandlingstiderne ud over de fastlagte 12 uger, da de udfordringer, som rådet oplever, kan løses langt mere pragmatisk. Herudover er

det af indlysende grunde en forkert retning af bevæge sig i for de patienter, der må vente endnu længere på den mest optimale behandling.

Lif foreslår konkret

- en forenklet proces for vurdering af lægemidler til små og sjældne sygdomme – forslaget er beskrevet nedenfor og i vedlagte bilag.
- tidligere faglig dialog mellem virksomhederne og fagudvalg med henblik på at afklare spørgsmål om indikation, effektkriterier og population mv. i forbindelse med udarbejdelse af protokollen.
- tidligere nedsættelse af fagudvalgene, så de kan begynde deres arbejde tidligere, også selvom ikke alle poster er besat.
- mulighed for at indsende endelig ansøgning ved EMAs positive opinion, ligesom det i dag er muligt ved ansøgninger om tilskud til Lægemiddelstyrelsens Medicintilskudsnavn. Det vil give Medicinrådets sekretariat og fagudvalg mulighed for at starte tidligere, end tilfældet er i dag.
- sikring af parallelitet mellem vurderingen af nye lægemidler og opdatering af behandlingsvejledningerne ved, at nye lægemidler skrives direkte ind i behandlingsvejledning – forslaget uddybes nedenfor.

Ovenstående forslag vil alle kunne være med til at effektivisere ressourceforbruget i Medicinrådet, samtidig med at der bør ses kritisk på de eksisterende sagsbehandlingsprocesser.

## 2. Flere behandlingsvejledninger

Danske Regioner foreslår *"et større fokus på at udarbejde nye behandlingsvejledninger og en afdækning af muligheden for, at nye lægemidler, der ikke medfører større klinisk effekt end eksisterende standardbehandling, kan indarbejdes direkte i eksisterende behandlingsvejledninger."*

Lif deler opfattelsen af, at der skal udarbejdes flere behandlingsvejledninger, da det er via behandlingsvejledninger og efterfølgende Amgros udbud, at Medicinrådet kan sikre *mere sundhed for patienterne* og samtidig sikre nye lægemidler reel adgang til markedet.

Lif foreslår derfor, at det for alle nye lægemidler gælder, at når de kommer på markedet, skal lægemidlet straks skrives direkte ind i den relevante behandlingsvejledning på terapiområdet. I dag fremgår det således af rådets behandlingsvejledninger, hvilke produkter, der *anbefales anvendt, kan overvejes og ikke bør anvendes*. Tilsvarende bør der fremover af behandlingsledningen fremgå produkter, der er *under vurdering i Medicinrådet*. Det vil give lægerne det fulde overblik over godkendte lægemidler inden for det pågældende terapiområde. Det kan i den forbindelse præciseres, hvorvidt der på baggrund af den foreliggende dokumentation forventes sammenlignelig effekt eller merværdi i forhold til eksisterende standardbehandling.

Når nye lægemidler skrives direkte ind i behandlingsvejledningen, vil det sikre parallelitet i vurderingen af nye lægemidler fra Medicinrådet og den relevante behandlingsvejledning. Det vil også sikre, at nye lægemidler behandles ens, og at patienter ikke skal vente længere på adgang til lægemidler med merværdi i forhold til standardbehandling alene på grund af procestid i Medicinrådet. Det er modsat med Danske Regioners forslag en udfordring, at patienter risikerer at vente længere på nye lægemidler, der har merværdi (kategori 1-3) end produkter uden merværdi, da de for nærværende ikke er skrevet ind i en behandlingsvejledning, før den opdateres. Da det er en ny "proces", bør den beskrives nærmere i metodehåndbogen for behandlingsvejledninger.

Det er vigtigt for Lif at slå fast, at opprioritering af behandlingsvejledninger ikke må ske på bekostning af vurderingen af nye lægemidler og dermed forsinke patienternes adgang til ny innovativ behandling.

### 3. Transparens om samlede sagsbehandlingstid

Danske Regioner foreslår, at der ses på, *"hvordan man opnår mere transparens om den sagsbehandlingstid, der anvendes, forud for at Medicinrådet modtager den endelige ansøgning fra en virksomhed."*

Lif deler opfattelsen af, at der skal måles på og sikres transparens om den samlede godkendelsestid med henblik på at give et billede af, hvor lang tid der de facto går, før et lægemiddel er tilgængeligt for patienterne, efter det har fået EMAs markedsføringsgodkendelse. De 12 ugers sagsbehandlingstid, der er i fokus i dag, er blot én del af den samlede vurderingsproces.

Konkret foreslår Lif, at der måles fra det tidspunkt, hvor et nyt produkt eller en ny indikation får den europæiske markedsføringstilladelse (*Commission decision*) til det tidspunkt, hvor der foreligger en beslutning fra Medicinrådet. Det vil vise den faktiske tid, danske patienter venter på at få adgang til ny, effektiv sygehusmedicin.

Lif foreslår derudover, at tidsforbruget i de enkelte elementer af vurderingsprocessen synliggøres, herunder tiden fra foreløbig ansøgning til udarbejdelse af protokol, fra protokol til endelig ansøgning og til endelig anbefaling mv. Det vil bidrage til at vise, hvor i processen, der eventuelt er udfordringer.

### 4. Transparens i beslutningen om anbefaling - QALY

Danske Regioner foreslår en *"kortlægning af fordele og ulemper ved at ændre opgørelsen af lægemidlers effekt. I stedet for den nuværende vurdering af merværdi, skal en model med kvalitetsjusterede leveår (QALY) vurderes. Det skal ske med henblik på at skabe større transparens"*.

Med henblik på at sikre en bedre konsistens i Medicinrådets beslutninger efterspørger en del af informanterne i evalueringen en fælles målestok til at vurdere værdien af lægemidler. Flere informanter påpeger, at målestokken kan være kvalitetsjusterede leveår, QALY'er, som anvendes af en række andre prioriteringsinstitutter – dog ikke tyske IQWiG, som Medicinrådet er modelleret efter.

Folketinget har med de syv principper for prioritering slået fast, at *"Nye lægemidler, som har en veldokumenteret mereeffekt skal ikke afvises alene på grund af økonomi. Såfremt et nyt lægemiddel skal være standardbehandling, skal der således være et rimeligt forhold mellem prisen på det nye lægemiddel og den merværdi, som lægemidlet vurderes at kunne tilbyde sammenlignet med eksisterende standardbehandling."*

Anvendelse af QALY som grundlag for Medicinrådets vurderinger vil betyde en helt anden metodisk tilgang til vurdering af lægemidler end den, der anvendes i dag. Den aktuelle værdi-vurdering og de bagvedliggende statistiske metodikker, der anvendes til at foretage kategoriseringen af merværdi, vil ikke umiddelbart kunne videreføres. Anvendelse af QALY vil derfor betyde en omkalfatring af den nuværende metodiske tilgang, som Medicinrådet bygger på.

Lif støtter ønsket om større transparens om grundlaget for vurderingen af den rimelige sammenhæng mellem merværdi og pris, og forventer at blive involveret i et eventuelt arbejde om ændrede opgørelsesmetoder sammen med øvrige interessenter i Medicinrådet.

## 5. Anvendelse af upublicerede data

Danske Regioner foreslår en *"afdækning af fordele og ulemper ved, at Medicinrådet bruger flere ikke-publicerede data i deres godkendelsesproces af lægemidler til sjældne sygdomme."*

Lif støtter forslaget om anvendelse af relevante upublicerede data. Lif mener dog ikke, at dette alene har relevans for små sygdomsområder.

Lif har siden Medicinrådets etablering efterspurgt, at der for *alle* lægemidler gives mulighed for at inddrage upublicerede data – og særligt i forbindelse med vurderingen af *nye lægemidler*, da der ikke vil være det samme behov ved udarbejdelse af behandlingsvejledninger. Forslaget vil give Medicinrådet de bedste forudsætninger for at træffe en informeret beslutning baseret på den nyeste viden. Anvendelsen af denne datakilde er i øvrigt almindelig praksis i Lægemiddelstyrelsens Medicintilskudsnævn samt i det norske og svenske prioriteringsinstitut.

Hidtil har Medicinrådet ikke anvendt upubliceret data i vurderingen af nye lægemidler, *med mindre* data kan offentliggøres i forbindelse med rådets beslutning. Det betyder, at virkighederne de facto ikke kan fremsende relevante data, da en offentliggørelse via Medicinrådet reducerer muligheden for senere publikationer i videnskabelige tidsskrifter.

Lif deler opfattelsen af *værdien af transparens om beslutningsgrundlaget* for Medicinrådets anbefalinger, men mener også at den fornødne confidentialitet kan sikres i offentliggørelsen af Medicinrådets beslutninger. I forlængelse heraf foreslår Lif derfor, at upubliceret data, som er indgået i Medicinrådets vurdering, skal være publiceret senest et år efter Medicinrådets beslutning, ellers kan Medicinrådet selv offentliggøre data.

Ved modsat at se bort fra potentielt relevante data træffer Medicinrådet ikke beslutning på det bedst mulige grundlag. U hensigtsmæssigheden kan eksempelvis komme til udtryk ved at opfølgingsdata til et publiceret studie ikke er tilgængelige for rådet. Disse data vil ofte ikke i sig selv kunne bære en publikation i et større tidsskrift, men kan udgøre afgørende ny viden, som kan ændre vurderingen af det pågældende lægemiddel eller indikation. Samtidigt er det vanskeligt at se den konkrete værdi for Medicinrådet og for sundhedsvæsenet af denne særegne praksis med at afvise upubliceret data.

Anvendelse af upubliceret data i vurderingen af lægemidler til at sikre det bedste mulige beslutningsgrundlag er, som det fremgår, ikke en problemstilling, der alene vedrører lægemidler til sjældne sygdomme. Det er en generel problemstilling, som yderligere understreges af Medicinrådets eget ønske om at gennemføre analyser på subpopulationer inden for en indikation, hvilket der typisk ikke publiceres data/studier om fra virkighederne.

Derfor foreslår Lif, at der gives mulighed for at inddrage upubliceret data, samt kongresdata, i alle Medicinrådets beslutninger om nye lægemidler.

## 6. Lægemidler til små og sjældne sygdomme

Evalueringen af Medicinrådet tegner et tydeligt billede af de store udfordringer, der er for vurdering af lægemidler til små og sjældne diagnoser. Danske Regioner foreslår som nævnt ovenfor at løse disse ved at kunne anvende upubliceret data for denne gruppe af lægemidler.

Dette initiativ vil dog *ikke* løse de metodiske problemer for lægemidler til små og sjældne patientgrupper. Det vil heller *ikke* sikre små patientgrupper lige adgang til behandling. Der er efter Lifs vurdering i

stedet behov for en ny og mere fleksibel metode for vurdering af lægemidler til små og sjældne sygdomme, der tager højde for de særlige karakteristiske for disse lægemidler.

Informanter fra de fem regioner herunder sygehusledelser og lægemiddelkomiteer peger ifølge evalueringen på, at lægemidler til sjældne sygdomme *ikke* kan betegnes som *standardbehandling* på grund af det lille antal patienter. Det var også grunden til, at KRIS (Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin) ikke vurderede lægemidler til små og sjældne sygdomme. Alligevel anvender Medicinrådet anseelige ressourcer på at vurdere disse lægemidler til netop standardbehandling.

Vurderingerne af lægemidler til små og sjældne sygdomme er en udfordring for Medicinrådets begrænsede ressourcer, og det er ikke mindst en udfordring for den *lige adgang* til behandling for små patientgrupper. Evalueringen peger da også på, at det netop for disse lægemidler er en udfordring at overholde Folketingets syvende princip om *individuel adgang*. I evalueringen problematiseres de særlige udfordringer ved Medicinrådets håndtering af lægemidler til små og sjældne patientgrupper desuden af patientforeninger.

De stringente og høje krav til evidens er særligt svære at efterleve for lægemidler til små patientgrupper, der på grund af få patienter ikke har et traditionelt evidensgrundlag. Derfor er Medicinrådets standardmetode uegnet, og der er behov for en mere fleksibel tilgang. At disse lægemidler bør vurderes efter en særskilt model ses også i *Den Nationale strategi for sjældne diagnoser* fra Sundhedsstyrelsen (2014<sup>1</sup>), hvor der anbefales en mere fleksibel metodisk tilgang til vurdering af lægemidler til sjældne diagnoser.

Lif foreslår på denne baggrund en mere *fleksibel metode for vurdering af lægemidler til små og sjældne sygdomme* og mulighed for, at disse lægemidler i langt højere grad tages i brug under forudsætning om opfølgning på behandlingseffekt, patientoplevelt kvalitet og budgeteffekt, såkaldt *kontrollet ibrugtagning*. Hovedelementerne i denne model er:

- **Fastsættelse af et udgiftsloft.** Der skal fastsættes et udgiftsloft på 25 mio.kr. i budgeteffekt om året for lægemidler til små og sjældne sygdomme. Det betyder, at lægemidler til små og sjældne sygdomme med en budgeteffekt på under 25 mio.kr. om året skal vurderes efter en ny og mere fleksibel metode. Budgeteffekten for disse lægemidler er relativ begrænset og står ikke mål med det omfattende ressourceforbrug i Medicinrådet. Et udgiftsloft sikrer samtidig budgetsikkerhed for sundhedsvæsenet.
- **Større fleksibilitet i den metodiske vurdering af værdi.** De særlige karakteristika ved lægemidler til små patientgrupper stiller krav om fleksibilitet i den metodiske vurdering af værdi og omkostninger, herunder
  - a. fleksibilitet i fastsættelse af effektmål
  - b. accept af større statistisk usikkerhed
  - c. systematisk inddragelse af vurdering af alvorlighed
  - d. omkostningsberegning af budgeteffekt med udgangspunkt i et bredere samfundsperspektiv, herunder omkostninger for pårørende.
- **Forudsætning om monitorering af effekt og patientoplevelt kvalitet.** Lægemidler til små patientgrupper skal i langt højere grad tages i brug med en forudsætning om løbende opfølgning på behandlingseffekt og patientoplevelt kvalitet samt budgeteffekt. Det er en anvendt metode i vores nabolande, som vi kan lade os inspirere af i Danmark.

<sup>1</sup> <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2014/national-strategi-for-sjaeldne-sygdomme>

Medicinrådet har allerede i dag ved enkelte anbefalinger anvendt muligheden for at følge op på kliniske data om effekt. Det fremgår af evalueringen, at *"Når datagrundlaget er smalt, anbefaler Medicinrådet i visse situationer ligeledes systematisk opfølgingsdata i klinikken om effekt, bivirkninger og livskvalitet. Efter et par års dataindsamling vil Medicinrådet tage stilling til, om anbefalingen fortsat skal gælde."*

Lif foreslår en langt mere systematisk indsamling af opfølgingsdata i den kliniske anvendelse, og at det integreres i forhandlingerne med Amgros om pris for lægemidler til små og sjældne lægemidler.

Lif er således optaget af, at der findes en løsning i regi af Medicinrådet, der sikrer patientgrupper med små og sjældne sygdomme den samme adgang til behandling som større patientgrupper. Lif bidrager meget gerne i en videre dialog om en mere fleksibel metodisk model for vurdering af lægemidler til små og sjældne sygdomme. Se også vedlagte bilag.

## **7. Øvrige forslag til forbedringer af Medicinrådet**

Lif vil i forlængelse af ovenstående bemærkninger påpege, at evalueringen af Medicinrådet ikke berører flere af de helt grundlæggende udfordringer vedrørende de valgte metoder for vurderingen af lægemidlers merværdi. Medicinrådet har igennem opstartsfasen gennemført visse justeringer, men der er fortsat udfordringer.

### *Mindste kliniske relevante forskel*

Det er ofte uklart og ikke beskrevet, på hvilken baggrund niveauet for *mindste kliniske relevante forskel* fastsættes, og ofte er forskellen alene baseret på en begrænset subjektiv klinisk vurdering. Der bør i højere grad kunne tages udgangspunkt i referencer til internationale eller nationale konsensuspapirer, nuværende kliniske standard, niveauet fra da komparator blev ibrugtaget, eller fremgå om der alene er tale om et subjektivt skøn. Derudover ses der ofte en forskellig tilgang og krav til mindske kliniske relevante forskel på tværs af fagudvalg, også inden for terapiområder der umiddelbart kan ligne hinanden.

### *Subgruppeanalyser*

Medicinrådet ønsker i meget stort omfang at se på subgruppeanalyser inden for enkelte sygdomsindikationer. Det er en udfordring i forhold til evidens- og datagrundlaget, idet studierne, der ligger til grund for godkendelse af lægemidler, ikke er designet til at analysere forskelle på subgruppeniveau. Det betyder, at evidensgrundlaget systematisk bliver nedgraderet. Samtidig fastholder Medicinrådet dog de samme statistiske krav til effekt og sikkerhed.

På baggrund af Medicinrådets ønske om at anvende subgruppeanalyser, foreslår Lif, at Medicinrådet i disse tilfælde tillader større fleksibilitet i fastsættelse af effektmål og accepterer en større grad af usikkerhed om effektmål.

### *Sikring af høj faglighed*

Ca. 20% af de fagudvalgenes indstillinger til merværdi bliver underkendt og omgjort af Medicinrådet. Fagudvalgene består af den højeste danske fagekspertise inden for de givne terapeutiske områder. Derfor kan det vække bekymring, hvis de faglige anbefalinger ikke følges.

Lif foreslår derfor, at det indskrives i Medicinrådets kommissorium, at rådet som grundregel forpligtes til at følge fagudvalgenes indstillinger, og at afvigelser fra fagekspertisens anbefalinger kræver en

særlig begrundelse efter et følg-eller-forklar-princip. I beslutningsgrundlaget skal det gøres tydeligt, hvad fagudvalgets indstilling til merværdi er, ligesom det skal begrundes, hvis Medicinrådet i en samlet vurdering af merværdi over for omkostninger vurderer en anden merværdi.

#### *Kontrolleret ibrugtagning*

Lif foreslår, at Medicinrådets anbefalinger kan betinges af en systematisk indsamling af opfølgingsdata i den kliniske anvendelse, og at dette element kan integreres i forhandlingerne med Amgros om pris for lægemidler, fx som en del af en *innovativ aftale* med særlige betingelser. Det vil give Medicinrådet et ekstra redskab til at håndtere lægemidler, hvor evidensgrundlaget er reduceret, eller hvor der er anden usikkerhed. Det er et redskab som anvendes af vores nabolande, og som Medicinrådet kan lade sig inspirere af.

Såfremt overstående giver anledning til bemærkninger eller spørgsmål, står Lif naturligvis til rådighed for en yderligere afklaring og dialog.

Venlig hilsen



Ida Sofie Jensen



Henrik Vestergaard