

Opsummering  
af Medicinrådets  
evidensgennemgang vedr.  
lægemidler til svær kronisk  
rhinosinuitis med  
næsepolypper (CRSwNP)

# Beh



## Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Medicinrådet udarbejder blandt andet fælles regionale behandlingsvejledninger, som giver en sundhedsfaglig vurdering af de lægemidler, der er sammenlignet inden for et sygdomsområde. Medicinrådet består af tre enheder, som i forbindelse med udarbejdelse af behandlingsvejledninger har følgende opgaver:

- Rådet indstiller udarbejdelse af og godkender behandlingsvejledninger.
- Sekretariatet er overordnet metodeansvarlig og betjener de forskellige fagudvalg og Rådet.
- Fagudvalgene består blandt andet af læger, farmakologer og patienter, som bidrager til vurderingen af sygdomsområdet.

## Om behandlingsvejledninger

Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde. Det vil almindeligvis inkludere en vurdering af:

- hvilke lægemidler der kan anses for at være ligestillede, dvs. lige gode til den relevante patientgruppe
- hvilke patienter der kan behandles med lægemidlerne
- hvilke kriterier der er for opstart af behandling
- hvilke kriterier der er for skift af behandling, herunder skift af lægemiddel hos patienter, der allerede er i behandling
- hvilke kriterier der er for stop af behandling.

Behandlingsvejledningerne danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Behandlingsvejledningerne angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Medicinrådets behandlingsvejledning omfatter følgende dokumenter: Opsummering, evidensgennemgang, lægemiddelrekommandation og eventuelt en omkostningsanalyse.

I *Medicinrådets opsummering* (dette dokument) præsenteres hovedresultatet af den senest opdaterede evidensgennemgang. Desuden indgår det kliniske sammenligningsgrundlag, der viser dosis og behandlingsperiode for de ligestillede lægemidler. Dette danner sammen med en eventuel *omkostningsanalyse* baggrund for Medicinrådets *lægemiddelrekommandation* til regionerne.

I *Medicinrådets evidensgennemgang og samling af vurderinger* er datagrundlaget og analyserne nærmere beskrevet. I evidensgennemgangen tager Medicinrådet blandt andet stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.



For yderligere information se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

#### Dokumentoplysninger

**Godkendelsesdato** 23. maj 2024

**Dokumentnummer** 191845

**Versionsnummer** 1.0

© Medicinrådet, 2024  
Publikationen kan frit refereres  
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk  
Format: pdf  
Udgivet af Medicinrådet, 23. maj 2024



# Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang

## Vedrørende lægemidler til behandling af svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper (CRSwNP)

Medicinrådet har udarbejdet Medicinrådets samling af vurderinger af lægemidler til behandling af svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper (CRSwNP). Formålet var at redegøre for, om lægemidlerne kunne ligestilles. Derudover er der udarbejdet et tillæg om valg af lægemiddel til patienter, der er gravide eller har et graviditetsønske.

Dokumenterne er tilgængelige via Medicinrådets hjemmeside [Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper \(CRSwNP\) \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk).

## Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under ”anvend” ikke er klinisk betydende forskelle, jf. Tabel 1. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af svær CRSwNP.

Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen i det kliniske spørgsmål, der som minimum bør opstarte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

Det er Medicinrådets anbefaling, at regionerne som udgangspunkt vælger det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger.

**Tabel 1. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til svær CRSwNP, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af funktionel endoskopisk sinuskirurgi og/eller behandling med systemisk kortikosteroid**

	Lægemiddel
Anvend til 80 % af populationen*	Dupilumab 300 mg s.c. hver 2. uge** Mepolizumab 100 mg s.c. hver 4. uge
Overvej	
Anvend ikke rutinemæssigt	
Anvend ikke	

\* Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

\*\* Der foreligger evidens for behandlingseffekt ved administration hver 4. uge. Dupilumab har jf. EMAs produktresumé indikation til et behandlingsregime hver 2. uge. Forlængelse af dosisintervallet til hver 4. uge kan overvejes, hvis den behandlende læge vurderer, at der er klinisk rationale herfor.



Medicinerådet vurderer, at en mindre andel af patienterne, grundet særlige individuelle hensyn, kan have større gavn af ét specifikt lægemiddel. Medicinerådet vurderer, at dette maksimalt drejer sig om 20 %, hvorfor efterlevelseshæftigheden sættes til 80 %.

## Baggrunden for Medicinerådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Herunder opsummerer Medicinerådet de faktorer, der er gennemgået i [Medicinerådets samling af vurderinger af lægemidler til svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper version 1.1](#).

### *Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne*

Både mepolizumab og dupilumab er anbefalet af Medicinerådet og er dermed mulige standardbehandlinger til patienter med CRSwNP, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af funktionel endoskopisk sinuskirurgi og/eller behandling med systemisk kortikosteroid. Medicinerådet mener ikke, at der på baggrund af tilgængelige data er klinisk relevant forskel i effekt og bivirkninger mellem lægemidlerne dupilumab og mepolizumab. For yderligere information henvises til [Medicinerådets samling af vurderinger af lægemidler til svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper version 1.1](#), [Medicinerådets vurdering af mepolizumab til svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper version 1.0](#) og [Medicinerådets vurdering af dupilumab til svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper version 2.0](#).

Medicinerådet har ikke vurderet effekten af omalizumab til patienter med svær CRSwNP og har ikke foretaget en udførlig sammenligning af effekten af omalizumab med de øvrige lægemidler. Derfor fremgår omalizumab ikke af Medicinerådets kliniske rækkefølge af lægemidler vedr. svær CRSwNP eller af lægemiddelrekommandationen.

## Øvrige forhold

### **Kriterier for opstart af behandling**

Kriterier for opstart, monitorering og seponering er udarbejdet af fagudvalget vedr. inflammatoriske lidelser i næse og bihuler. Formålet med opstarts- og seponeringskriterierne er at sikre en kontrolleret og ensartet national anvendelse.

Ift. opstartskriterierne har fagudvalget taget udgangspunkt i *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS2020)* [1].

Patienterne skal have:

- bilaterale polypper i næse og bihuler
- gennemgået mindst én FESS-operation herfor (eller ikke kunne tåle dette) inden for de seneste tre år



- tegn på, at patientens sygdom involverer type 2-inflammation<sup>1</sup>
- modtaget optimal lokalbehandling i minimum tre måneder før opstart af biologisk behandling, forstået som nasal steroid to gange dagligt (medmindre dette er kontraindiceret) forudgået af næseskylning og uden tilstrækkelig effekt.

Ovenstående kriterier skal alle være opfyldt.

Desuden skal patienterne opfylde 3 af nedenstående 5 kriterier:

- Behov for systemisk kortikosteroidbehandling (mindst 2 behandlinger pr. år eller lavdosis-behandling i over 3 måneder, eller at systemisk kortikosteroidbehandling er kontraindiceret).
- Væsentligt forringet livskvalitet (SNOT-22 score  $\geq 50$ ).
- Væsentligt forringet lugtesans (fagudvalget anbefaler, at der benyttes Sniffin Sticks-Evaluation Identification Test 16, hvor væsentligt forringet lugtesans er defineret som en score på 0-8 ud af en maksimal score på 16).
- Nasal polyp score på minimum 2 i hver side (minimum en samlet score på 5).
- Diagnosticeret med astma (som kræver inhalationssteroid).

#### Monitorering af effekt

Effekten af behandling med biologiske lægemidler skal vurderes 16, 24 og 52 uger efter opstart af behandling og derefter hver 6. måned. Opfølgning ved 16 uger er med henblik på at sikre compliance og registrere bivirkninger, som kan føre til behandlingsophør. Opfølgning ved 24 og 52 uger er med henblik på at evaluere effekt af behandlingen.

Respons skal ses på 2 af nedenstående 4 parametre sammenlignet med patientens baselineværdier ved opstart af behandling.

**Tabel 2. Effektkriterier vedr. biologiske lægemidler til svær CRSwNP**

	24 uger	52 uger
<b>Nasal polyp score*</b>	Min. et fald på 1 point	Min. et fald på 2 point
<b>SNOT-22*</b>	Min. et fald på 12 point	Min. et fald på 12 point
<b>Vurdering af lugtesans</b>	Afhænger af værdi ved opstart af behandling. Fagudvalget vurderer, at patienten skal have opnået normal lugtesans (dvs. over 8), for at den biologiske behandling har haft effekt. Hvis lugtesansen er god inden biologisk behandling, må den ikke forringes.	
<b>Bedring af komorbiditeter</b>	Astma er den hyppigste komorbiditet. Her ønskes minimum en forbedring på 0,5 point på Asthma Control Questionnaire (ACQ).	

\* Et fald i hhv. SNOT-22 og NPS-score indikerer en forbedring af patienternes symptom- og sygdomsbyrde.

<sup>1</sup> Der henvises til EPOS2020 ift., hvilke test der kan benyttes.



### **Skift ved manglende effekt**

Hvis patienten ikke har opnået respons ved 2 ud af 4 ovenstående kriterier i tabel 2 efter 24 ugers behandling, kan skift til et andet lægemiddel med en anden virkningsmekanisme overvejes. Effekten efter skift skal monitoreres jf. ovenstående beskrivelse.

### **Skift i tilfælde af ændringer i priserne og nyt rekommanderet førstevalg**

Patienter, der allerede er i behandling med biologiske lægemidler for svær CRSwNP, skal som udgangspunkt skifte til det nye førstevalg, hvis dette medfører betydende besparelser.

### **Dosisreduktion**

Fagudvalget mener, at dosisreduktion skal forsøges hos patienter, der modtager dupilumab, hvis patienten har effekt af behandlingen ved 24 uger. Hvis patienten oplever aftagende effekt ved dosering hver 4. uge (defineret som numerisk højere NPS og SNOT-22 score ved 52 uger end ved 24 ugers opfølgning), skal fuld dosering genoptages. Dupilumab har jf. EMAs produktresumé indikation til et behandlingsregime hver 2. uge. Forlængelse af dosisintervallet til hver 4. uge kan overvejes, hvis den behandelende læge vurderer, at der er klinisk rationale herfor.

### **Kriterier for seponering**

Behandling skal seponeres, hvis patienten:

- vurderes at have brug for behandling med systemisk kortikosteroid og/eller re-operation
- ikke har opnået respons ved 2 ud af 4 ovenstående kriterier i tabel ccc2 (og skift fra lægemiddel med anden virkningsmekanisme er forsøgt, eller det er vurderet, at et sådant skift ikke vil have effekt)
- er forsøgt dosisreduceret, men oplevede aftagende behandlingseffekt, som ikke forbedredes ved genoptagning af fuld dosis.

Patienter, som opnår vedvarende respons, kan efter 2 års behandling forsøges seponeret.

### **Valg af lægemiddel til kvindelige patienter med graviditetsønske og gravide patienter**

Medicinrådet vurderer, at medicinsk behandling til gravide eller ved graviditetsønske bør bero på en individuel risikovurdering.

## **Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag**

I det kliniske sammenligningsgrundlag har Medicinrådet beskrevet de ligestillede lægemidler i kategorien "anvend" med dosis og antal doseringer over den relevante tidsperiode for patienter med svær CRSwNP. Det kliniske sammenligningsgrundlag skal anvendes i omkostningsanalysen samt i forbindelse med Amgros' udbud.



### Dosisreduktion

Dupilumab har jf. EMAs produktresumé indikation til et behandlingsregime subkutant hver 2. uge. Forlængelse af dosisintervallet til hver 4. uge kan overvejes, hvis den behandlende læge vurderer, at der er klinisk rationale herfor. Fagudvalget vurderer, at 90 % af patienterne, som modtager dupilumab kan dosisjusteres, men der er usikkerheder forbundet hermed (se [Medicinrådets samling af vurderinger af lægemidler til svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper version1.1](#)). Derfor inkluderer det kliniske sammenligningsgrundlag forskellige scenarier, hvor hhv. 40 og 90 % af patienterne kan behandles vedvarende med dosisreduktion.

Den forventede behandlingstid er ikke dokumenteret for patienter i behandling med biologiske lægemidler for svær CRSwNP. Derfor har Medicinrådet valgt, at sammenligningsperioden i det kliniske sammenligningsgrundlag er 2 år, da det er tidspunktet, hvor patienter, der opnår vedvarende respons, forsøges seponeret. Fagudvalget estimerer, at ca. 10 % af patienterne ikke kan/vil selvadministrere behandlingen og dermed vil møde på hospitalet til behandlinger.

Det kliniske sammenligningsgrundlag fremgår af Tabel 3.

**Tabel 3. Klinisk sammenligningsgrundlag for ligestillede lægemidler til behandling af CRSwNP, for én patient**

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Mængde
Dupilumab	300 mg subkutant hver 2. uge	15.600 mg
Dupilumab <sup>§</sup>	300 mg subkutant (dosisreduceret – hver 2. uge i 24 uger og derefter hver 4. uge)	9.600 mg*
Mepolizumab	100 mg subkutant hver 4. uge	2.600 mg

<sup>§</sup> Dosisreduktion foretages ved forlængelse af behandlingsintervallet og påbegyndes først efter 24 uger. De første 24 uger behandles hver 2. uge. Derefter behandles hver 4. uge. Dupilumab har jf. EMAs produktresumé indikation til et behandlingsregime hver 2. uge. Forlængelse af dosisintervallet til hver 4. uge kan overvejes, hvis den behandlende læge vurderer, at der er klinisk rationale herfor.

\* Antal sprøjter ved dosisreduktion: De første 24 uger vil patienten modtage én sprøjte hver 2. uge, dvs. 12 sprøjter. De resterende 80 uger behandles patienten hver 4. uge, dvs. 20 sprøjter. Det vil sige, at en patient vil modtage 32 sprøjter, hvis dosisreduktion er til stede.

**Tabel 4. Klinisk sammenligningsgrundlag for ligestillede lægemidler til behandling af CRSwNP, beregnet ud fra et gennemsnit på 10 patienter, hvor hhv. 40 % og 90 % dosisreduceres**

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Mængde	Antal sprøjter
Dupilumab	300 mg subkutant hver 2. uge	15.600 mg	52 sprøjter
Dupilumab <sup>§</sup>	300 mg subkutant hver 4. uge (40 % dosisreduceret)	13.200 mg*	44 sprøjter*





Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Mængde	Antal sprøjter
Dupilumab <sup>§</sup>	300 mg subkutan hver 4. uge (90 % dosisreduceret)	10.200 mg**	34 sprøjter**
Mepolizumab	100 mg subkutan hver 4. uge	2.600 mg	26 sprøjter

<sup>§</sup> Dosisreduktion foretages ved forlængelse af behandlingsintervallet og påbegyndes først efter 24 uger. De første 24 uger behandles der hver 2. uge. Dupilumab har jf. EMAs produktresumé indikation til et behandlingsregime hver 2. uge. Forlængelse af dosisintervallet til hver 4. uge kan overvejes, hvis den behandlende læge vurderer, at der er klinisk rationale herfor.

\* Beregningen er foretaget ved at beregne antal sprøjter for 10 patienter, hvor 6 modtager behandling hver 2. uge, og 4 modtager behandling hver 4. uge, og derefter er summen divideret med 10.

\*\* Beregningen er foretaget ved at beregne antal sprøjter for 10 patienter, hvor 1 modtager behandling hver 2. uge, og 9 modtager behandling hver 4. uge, og derefter er summen divideret med 10.

## Omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation

Det kliniske sammenligningsgrundlag og omkostningsanalysen danner tilsammen grundlaget for lægemiddelrekommandationen, hvor de ligestillede lægemidler rangeres efter totalomkostninger.



# Referencer

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis. *Rhinology*. 2020;58



# Versionslog

## Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	23. maj 2024	Godkendt af Medicinrådet.

**Medicinrådets sekretariat**

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal  
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

[medicinraadet@medicinraadet.dk](mailto:medicinraadet@medicinraadet.dk)

[www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk)