

Medicinrådets
evidensgennemgang
vedrørende lægemidler til
svær kronisk rhinosinuitis
med næsepolypper
(CRS_wNP)

Beh



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når evidensgennemgangen bliver udarbejdet, som led i udarbejdelsen af Medicinrådets behandlingsvejledning, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om Medicinrådets behandlingsvejledninger og tillæg

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at vurdere, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: protokol, evidensgennemgang og opsummering. Medicinrådet kan desuden udarbejde behandlingsvejledninger, ved at samle information fra flere vurderinger af nye lægemidler indenfor et sygdomsområde. I disse tilfælde, vil der ikke være udarbejdet en protokol. Nye lægemidler kan vurderes som direkte indplaceringer i evidensgennemgangen og behandlingsvejledningen. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet udarbejde en evt. omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation.

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

Dette dokument udgør Medicinrådets evidensgennemgang. Medicinrådet har modtaget to anmodninger om direkte indplacering i Medicinrådets samling af vurdering vedr. kronisk rhinosinuitis, for hhv. depemokimab og tezepelumab (se i bilag i afsnit 10.1). Medicinrådet har i parallel valgt at vurdere omalizumab af egen drift og har derfor samlet informationen i én samlet evidensgennemgang.



Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	30. september 2026
-------------------------	--------------------

Dokumentnummer	251949
-----------------------	--------

Versionsnummer	1.0
-----------------------	-----



Indholdsfortegnelse

1. Begreber og forkortelser.....	6
2. Baggrund	7
3. Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper (CRSwNP)	7
3.1 Svær CRSwNP	8
3.2 Behandling af CRSwNP	8
3.3 Lægemidlerne	9
4. Introduktion	9
4. Metode.....	11
4.1 Klinisk spørgsmål.....	12
4.2 Afvigelser fra protokollen	13
4.2.1 Inddragelse af effektmålet lugtesans.....	13
4.3 Netværksmetaanalyse	13
5. Resultater	14
5.1 Studie- og populationskarakteristik.....	14
5.2 Databehandling og analyse.....	16
5.3 Resultater per effektmål	17
5.3.1 Præsentation af resultater for sygdomsbyrde målt ved Nasal Polyp Score (NPS)	17
5.3.1.1 Gennemsnitlig ændring i NPS fra baseline ved 52 ugers opfølgning.....	17
5.3.1.2 Gennemsnitlig ændring i NPS fra baseline ved < 30 ugers opfølgning	19
Medicinerådets vurdering vedr. NPS	22
5.3.2 Præsentation resultater af sygdomsbyrde vedr. lugtesans målt ved University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)	22
5.3.2.1 Gennemsnitlig ændring i UPSIT fra baseline ved 52 ugers opfølgning	22
5.3.2.2 Gennemsnitlig ændring vedr. lugtesans ved < 30 uger opfølgningstid	24
5.3.2.3 Kvalitative vurderinger vedr. lugtesans	25
5.3.2.4 Medicinerådets vurdering vedr. lugtesans	26
5.3.3 Præsentation af resultater for livskvalitet målt ved Sino-Nasal Outcome Test 22 (SNOT-22)	26
5.3.3.1 Gennemsnitlig ændring i SNOT-22 fra baseline ved 52 ugers opfølgning	26
5.3.3.2 Gennemsnitlig ændring i SNOT-22 fra baseline ved < 30 ugers opfølgning	28
5.3.4 Præsentation af sikkerhed	31
5.3.4.1 Supplerende oplysninger vedr. sikkerhed	32
5.4 Samlet vurdering og væsentligste usikkerheder.....	33
5.5 Andre overvejelser	34
5.5.1 Behandling af pædiatriske patienter	34



5.5.2	Patientpræferencer.....	34
5.5.3	Dosisreduktion af dupilumab.....	34
6.	Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler	35
7.	Referencer	37
8.	Sammensætning af fagudvalg	39
9.	Versionslog	40
10.	Bilag.....	41
10.1	Bilag 2: Søgestreng, Medicinrådets supplerende litteratursøgning.....	43
10.2	Bilag 3: PRISMA-oversigt, Medicinrådets supplerende litteratursøgning.....	45
10.3	Bilag 4: Studiekarakteristika for de inkluderende studier.....	46
10.4	Bilag 5: Baselinekarakteristika for populationerne i de inkluderede studier.....	51
10.5	Bilag 6: Sammenligning af inklusionskriterier	57
10.6	Bilag 7: Forekomst af bivirkninger i de inkluderede studier	59
10.6.1	Andel patienter som fik behov for systemiske kortikosteroider og/eller behov for operation for CRSwNP	65
10.7	Bilag 8: Supplerende analyse vedr. depemokimab for patienter, som har modtaget en operation.....	66

©Medicinrådet, 2026
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 1. oktober 2026



1. Begreber og forkortelser

CRS	Kronisk rhinosinuitis, <i>Chronic rhinosinuitis</i>
CRSwNP	Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper, <i>CRS with nasal polyps</i>
EMA	Det Europæiske Lægemiddelagentur, <i>European Medicines Agency</i>
EPOS2020	<i>European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020</i>
FESS	Funktionel endoskopisk sinus operation, <i>Functional endoscopic sinus surgery</i>
FcεRI	Høj-affinitets-IgE-receptor
IgE	Immunoglobulin E
IL-4Rα	interleukin 4-receptor alfa
IL-5	cytokinet interleukin-5
KI	Konfidensinterval
MKRF	Mindste kliniske relevante forskel
NMA	Netværksmetaanalyse
NPS	<i>Nasal Polyp Score</i>
PICO	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
SNOT-22	<i>Sino-Nasal Outcome Test-22 score</i>
SSIT-16	<i>Sniffin Sticks-Evaluation Identification Test 16</i>
TSLP	<i>Thymisk stromal lymfopoietin</i>
UPSIT	<i>University of Pennsylvania Smell Identification Test</i>
VAS	Visuel Analog Skala



2. Baggrund

Medicinrådet har modtaget to ansøgninger (depemokimab og tezepelumab) om direkte indplacering i Medicinrådets samling af vurderinger til svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper (CRSwNP), der er tilgængelig på Medicinrådets [hjemmeside](#). Medicinrådet har taget vurderingen vedr. omalizumab op af egen drift.

I Medicinrådets samling af vurderinger til CRSwNP er dupilumab og mepolizumab ligestillet til behandling af patienter med CRSwNP, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af funktionel endoskopisk sinuskirurgi (FESS) og/eller behandling med systemisk kortikosteroid.

Denne evidensgennemgang har til formål at samle den tilgængelige evidens fra bl.a. Medicinrådets samling af vurderinger vedr. CRSwNP samt evidens for de to nyligt godkendte lægemidler depemokimab og tezepelumab. Da omalizumab også har en godkendelse fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) til samme indikation, har Medicinrådet vurderet omalizumab af egen drift, hvormed omalizumab også er inkluderet i evidensgennemgangen. Medicinrådet har udarbejdet en samlet netværksmetaanalyse (NMA), som inkluderer alle lægemidler med EMA godkendelse til indikationen.

3. Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper (CRSwNP)

Kronisk rhinosinuitis (CRS) er en tilstand med kronisk inflammation i næse og bihuler, der påvirker ca. 5-12 % af befolkningen [1]. CRS kan forekomme uden og med næsepolypper (CRSwNP). Prævalensen af CRSwNP har været vanskelig at vurdere, da der er forskellige tilgange til diagnosen. En opgørelse har vist, at prævalensen varierer imellem 1,2-3,6 % i forskellige lande baseret på sammenlignelige og internationalt anerkendte symptomkriterier [2]. Det skønnes, at ca. 4 % af den danske befolkning (ca. 190.000) har CRSwNP [3]. Sværhedsgraden af sygdommen varierer dog meget, og antallet af patienter med svær CRSwNP er væsentligt lavere. Gennemsnitsalderen i en CRSwNP-patientpopulation er opgjort til ca. 50 ± 18 år med en tendens til, at forekomsten af næsepolypper stiger med alderen. Varigheden af nasale symptomer i samme population blev opgjort til ca. 22 ± 16 år [4].

Årsagen til CRS er multifaktoriel, men den hyppigste årsag er type 2-inflammation. Mange patienter med CRSwNP har dertil andre sygdomme medieret af type 2-inflammation, f.eks. har ca. 65 % af patienterne, som blev tilbudt funktionel endoskopisk sinuskirurgi (FESS), ligeledes astma [5].

Symptomer på CRSwNP omfatter sekretion fra næsen fortil og bagtil i svælget, nedsat luftpassage eller tilstoppet næse, delvist eller komplet tab af lugtesansen og trykken/smerter omkring pande, næse eller øjne [1]. To eller flere af de nævnte



symptomer skal have været til stede i mere end tre måneder, for at diagnosen CRSwNP kan stilles, og mindst ét af symptomerne skal være sekret eller nedsat luftpassage gennem næsen [6].

3.1 Svær CRSwNP

Ved definition af svær CRSwNP tager Medicinrådet udgangspunkt i *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020* (EPOS2020). Heri fremgår det, at en patientrapporteret VAS-score (Visuel Analog Skala) ≥ 7 (skalaen går fra 0-10, hvor 10 er størst tænkelige sygdomsbyrde) indikerer, at patienten har svær CRSwNP [1]. Dette er sammenligneligt med en Sino-nasal Outcome Test 22 (SNOT-22) score på ≥ 50 for patienter med CRSwNP, hvor SNOT-22 er det måleredskab, der hyppigst benyttes i dansk klinisk praksis [7].

Udover ovennævnte symptomer for CRSwNP, som kan være svært generende for patienterne, er svær CRSwNP associeret med nedsat livskvalitet, indvirkning på patienternes sociale liv og arbejdsfravær [8]. Patienter med CRSwNP scorer i gennemsnit 10-20 % lavere på de otte subskalaer af SF-36 livskvalitetsopgørelsen. Dertil rapporterer halvdelen af CRSwNP-patienterne, at de oplever arbejdsfravær grundet deres sygdom, hvoraf ca. 25 % rapporterer over 8 dages fravær indenfor det seneste år [8].

Patienterne oplever ofte søvnbesvær og væsentlig nedsat kvalitet af nattesøvn grundet generende mundrespiration (betinget af lukket næse) og øget sekretion fra næsen (både fortil og i hals, hvilket medfører hoste), som er medvirkende til den reducerede livskvalitet, patienterne oplever. Dertil kommer, at patienterne grundet vejtrækningsbesvær har problemer med at udføre hverdagsaktiviteter, såsom sportsudøvelse og seksuelle aktiviteter. Patienter med svær CRSwNP er dermed påvirket af deres sygdom i udpræget grad [8,9].

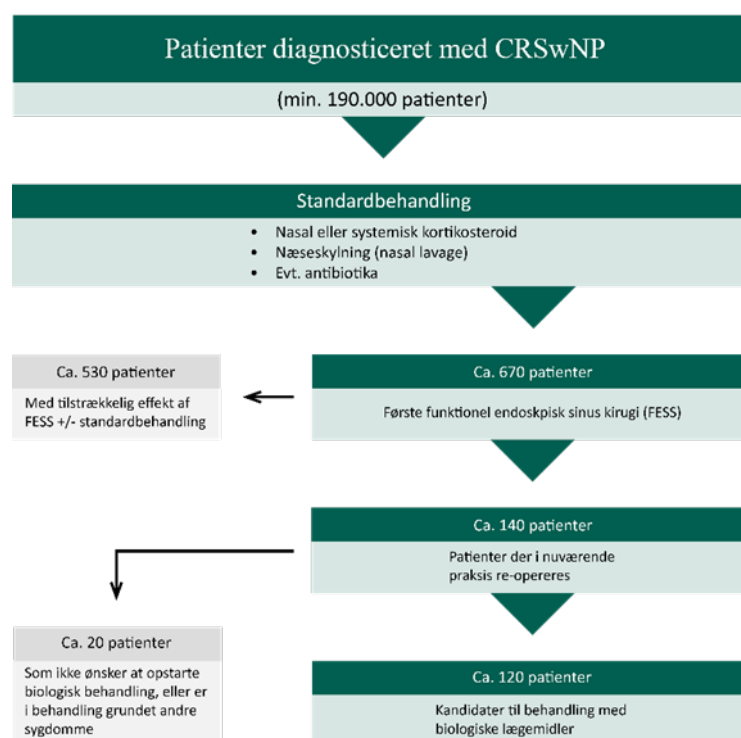
Ved ubehandlet svær CRSwNP er der dertil risiko for udvikling af alvorlige komplikationer, såsom påvirkning af synet grundet tryk på øjne/synsnerve og bakterielle infektioner fra bihulerne, som kan sprede sig til øjne og hjerne. Gentagen kirurgi eller hyppig systemisk kortikosteroidbehandling er desuden forbundet med risiko for alvorlige komplikationer (ses hos ca. 1 % af opererede patienter; se afsnit 3.2 for beskrivelse af standardbehandling). Siden 2022 er biologisk behandling blevet tilbudt til voksne patienter med svær CRSwNP, som samtidig har vedvarende utilstrækkelig sygdomskontrol trods behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi.

3.2 Behandling af CRSwNP

Formålet med behandlingen af CRSwNP er at reducere mængden af symptomer og sværhedsgraden heraf. Der foreligger god evidens for behandling med kortikosteroider, både lokalt i næsen og systemisk [6]. I betragtning af, at CRSwNP er en kronisk tilstand, bør de kortvarige fordele ved systemisk kortikosteroidbehandling dog vægtes mod de velkendte langsigtede bivirkninger. Derudover har næseskylning (nasal lavage) ofte en symptomlindrende effekt [6].



Patienter, som ikke responderer på ovennævnte medicinske behandling eller hurtigt oplever tilbagefald i sygdommen, får tilbudt operation, hvor næsepolypperne fjernes, og bihulerne åbnes (FESS) [1]. Der er tale om et målrettet og velafgrænset indgreb (anatomisk tæt på øjne og hjerne) med lille risiko for komplikationer, hvor risikoen dog øges ved gentagne re-operationer. Formålet med operationen er at fjerne næsepolypperne, så luftpassage og lugtesans genoprettes, og ventilation og drænage fra bihulerne sikres. Dertil øger indgrebet ofte effekten af efterfølgende lokalbehandling med kortikosteroider og næseskyllning [1]. Ca. 80 % af patienterne opnår varig symptomkontrol ved operationen [10]. For de resterende 20 % af patienterne vil det være nødvendigt at modtage behandling for refraktær sygdom, hvilket i dansk klinisk praksis består af re-operation og/eller systemisk kortikosteroid. Dette kan blive nødvendigt, selv når den første FESS er udført hensigtsmæssigt¹. Et studie med dataudtræk fra Landspatientregistret fra perioden 2012-2018 viser, at ca. 670 patienter årligt i Danmark får foretaget FESS for første gang på grund af CRSwNP [11], se Figur 2-1. Jf. årsrapporten fra den danske database *Global Airways* var der 138 patienter, der opstartede behandling med biologiske lægemidler i 2025.



Figur 3-3-1: Behandlingsforløb for patienter diagnosticeret med CRSwNP

3.3 Lægemidlerne

De lægemidler, som indgår i evidensgennemgangen, fremgår af Tabel 3-1.

¹ Dvs. ved fuld bedøvelse med fjernelse af næsepolypper i begge sider af næsen med nedtagning af sibensceller og åbning til kæbehulerne



Depemokimab og mepolizumab er begge humaniseret monoklonale antistoffer, der virker ved at binde cytokinet interleukin-5 (IL-5), som er centralt for type 2-inflammation. Ved at binde til IL-5 hæmmes bioaktiviteten, hvilket forhindrer aktiveringen af IL-5-receptoren og reducerer IL-5-medieret inflammation.

Dupilumab er et fuldt humaniseret monoklonalt antistof rettet mod interleukin 4-receptor alfa (IL-4R α). Det binder til IL-4R α , og da IL-4R α indgår i både IL-4- og IL-13-receptorkomplekser, hæmmer dupilumab effekten af begge cytokiner. IL-4 og IL-13 spiller en central rolle i induktionen af et type 2-inflammatorisk respons, og ved at hæmme cytokinsignaleringen fra både IL-4 og IL-13, forventes en bedring ved lidelser, der er drevet af type 2-inflammation.

Omalizumab er et rekombinant humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og forhindrer binding af IgE til Fc ϵ RI (høj-affinitets-IgE-receptor) på basofile celler og mastceller, hvorved mængden af frit IgE, som kan udløse den allergiske kaskade, reduceres [11].

Tezepelumab er et humaniseret monoklonalt antistof rettet mod thymisk stromal lymfopoietin (TSLP), der er en epithelial cytokine, som spiller en central rolle i flere inflammatoriske signalveje. Ved at hæmme TSLP forhindrer tezepelumab initieringen af inflammation på tværs af et spektrum af immunologiske fænotyper [12].

Tabel 3-4-1: Oversigt over lægemidlerne

ATC-kode	Lægemiddel	Virkningsmekanisme	Dosis og administration
R03DX12	Depemokimab	Humaniseret monoklonalt antistof rettet mod interleukin-5 (IL-5)	100 mg s.c. hver 6. måned
D11AH05	Dupilumab	Humaniseret monoklonalt IgG4-antistof rettet mod interleukin 4-receptor alfa (IL-4R α)	300 mg s.c. hver 2. uge Dupilumab kan også doseres hver 4. uge, der henvises til afsnit 5.5.3
R03DX09	Mepolizumab	Humaniseret monoklonalt antistof rettet mod interleukin-5 (IL-5)	100 mg s.c. hver 4. uge
R03DX05	Omalizumab	Humaniseret monoklonalt antistof rettet mod immunglobulin E (IgE)	Vægt og IgE afhængig dosis givet s.c. hver 2.-4. uge
R03DX11	Tezepelumab	Humaniseret monoklonalt antistof rettet mod thymisk stromal lymfopoietin (TSLP)	210 mg s.c. hver 4. uge



4. Metode

Denne evidensgennemgang tager udgangspunkt i den [protokol](#), der blev udarbejdet som led i Medicinrådets vurdering af dupilumab til svær CRSwNP (udført ved Medicinrådets tidligere metode for vurdering af nye lægemidler). Det kliniske spørgsmål og de mindste klinisk relevante forskelle (MKRF) er defineret i protokollen vedr. dupilumab og fremgår af Tabel 4-1. Der er derfor ikke udarbejdet en særskilt protokol for denne evidensgennemgang. Medicinrådets evidensgennemgang tager dertil udgangspunkt i information fremsendt af hhv. GlaxoSmithKline (GSK) i deres ansøgning vedr. depemokimab og AstraZenecas ansøgning vedr. tezepelumab. Dette omfatter bl.a. virksomhedernes litteratursøgninger.

GSK har indsendt dokumentation vedr. depemokimab i form af publicerede data fra de kliniske studier ANCHOR-1 og ANCHOR-2 [13], hvor depemokimab i kombination med standardbehandling sammenlignes med placebo i kombination med standardbehandling. GSK har i ansøgningen udført en indirekte sammenligning af depemokimab og mepolizumab, se bilagspakke på Medicinrådets [hjemmeside](#). GSK har dertil udført en indirekte sammenligning af de to lægemidler i en subpopulation af patienter, som har gennemgået mindst én operation for CRSwNP, har samtidig astma og et niveau af blod eosinofiler ved baseline ≥ 300 celler/ μ L. Medicinrådet inddrager kun analysen som perspektivering, da typen af tidligere operation blandt patienterne varierer og ikke nødvendigvis svarer til den kirurgiske behandling, der anvendes i dansk klinisk praksis. Analysens overførbarehed til dansk klinisk praksis er derfor usikker.

AstraZeneca har indsendt dokumentation i form af publicerede data fra det kliniske studie WAYPOINT [14], hvor tezepelumab i kombination med standardbehandling sammenlignes med placebo i kombination med standardbehandling. Derudover har AstraZeneca udført en indirekte sammenligning af tezepelumab, dupilumab og mepolizumab i form af en NMA, se bilagspakke på Medicinrådets [hjemmeside](#). På initiativ fra Medicinrådet har AstraZeneca desuden inkluderet omalizumab i deres NMA. Medicinrådets evidensgennemgang tager udgangspunkt i virksomhedens litteratursøgninger og indsendte dokumentation.

Medicinrådet har valgt at samle evidensen for alle relevante biologiske lægemidler i én NMA, som danner grundlaget for de indbyrdes sammenligninger mellem lægemidlerne i evidensgennemgangen. Medicinrådets analyse er beskrevet nærmere i afsnit 5.2. Medicinrådet har taget udgangspunkt i virksomhedernes litteratursøgninger, men har dertil udført en supplerende litteratursøgning, der tager udgangspunkt i søgningen udført af AstraZeneca. Den supplerende søgning er indsnævret til de specifikke lægemidler, der er inkluderet i evidensgennemgangen, og artikler publiceret i 2025 og 2026, dvs. efter virksomhedens søgning (se afsnit 10, bilag 2). Medicinrådet har også inkluderet data fra det kliniske studie TORNADO-24, hvor dupilumab i kombination med standardbehandling sammenlignes med mepolizumab i kombination med standardbehandling. Dette data skal bidrage til at kvalificere den ligestilling af mepolizumab og dupilumab, som Medicinrådet tidligere har udarbejdet samt anbefalingen vedr. mepolizumab. Data fra TORNADO-24 er offentliggjort i en Ph.D afhandling af Christian Korsgaard Pedersen og forventes publiceret i et videnskabeligt tidsskrift i 2026.



4.1 Klinisk spørgsmål

Medicinrådet bruger kliniske spørgsmål til at sammenligne effekt og sikkerhed af lægemidler til samme patientgruppe. Til hvert spørgsmål knytter sig en definition af patientgruppen (population), de lægemidler Medicinrådet undersøger (interventioner og komparatorer), og effektmålene (outcomes).

I denne evidensgennemgang vurderer Medicinrådet, hvorvidt lægemidlerne depemokimab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab og tezepelumab kan ligestilles til behandling af patienter med svær CRSwNP, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af funktionel endoskopisk sinuskirurgi og/eller behandling med systemisk kortikosteroid, med udgangspunkt i følgende kliniske spørgsmål:

Er der klinisk betydelende forskelle på biologiske lægemidler til behandling af patienter med svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper (CRSwNP), som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af funktionel endoskopisk sinuskirurgi (FESS) og/eller behandling med systemisk kortikosteroid?

For det kliniske spørgsmål er effektmål og MKRF defineret som vist i Tabel 4-1.

Tabel 4-4-1: Effektmål, vigtighed og MKRF

Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Bivirkninger	Kritisk	Andel patienter, der oplever en eller flere bivirkninger (alle grader)	10 %-point
		Gennemgang af bivirkningsprofil	Kvalitativ vurdering
Livskvalitet	Vigtig	Gennemsnitlig ændring fra baseline bedømt ved Sino Nasal Outcome Test 22 (SNOT-22) – samlet score	12 point
Sygdomsbyrde	Vigtig	Gennemsnitlig ændring fra baseline bedømt ved Nasal Polyp Score (NPS)	1 point. Hvis bedring ses unilateralt, må der ikke være forværring kontrateralt
		Lugtesans* Gennemsnitlig ændring fra baseline bedømt ved Sniffin Sticks-Evaluation Identification Test 16 (SSIT-16)	4 point
		eller	8 point



Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
		University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)	

*Lugtesans er tilføjet ved udarbejdelse af Medicinrådets evidensgennemgang i 2026 (se afsnit 4.2)

4.2 Afvigelser fra protokollen

4.2.1 Inddragelse af effektmålet lugtesans

I protokollen vedr. dupilumab er lugtesans ikke specificeret som et særskilt effektmål. Lugtesans indgår som et delelement i SNOT-22-spørgeskemaet. Fagudvalget ønsker alligevel at inddrage lugtesans i evidensgennemgangen, da nedsat lugtesans har stor betydning for patienternes sygdomsbyrde og livskvalitet. Der er flere hyppigt anvendte værktøjer til vurdering af lugtesansen. I dansk klinisk praksis har *Sniffin Sticks-Evaluation Identification Test* 16 (SSIT-16) været hyppigst anvendt. For SSIT-16 er der defineret en MKRF på 3,5 point, operationaliseret som 4 point [15].

Det hyppigst anvendte værktøj i kliniske studier er dog *University of Pennsylvania Smell Identification Test* (UPSIT). I denne test skal patienten gennemgå 40 forskellige dufte og angive, hvilken duft vedkommende opfanger. Hvert korrekt svar giver 1 point, og der kan derved opnås en samlet score fra 0-40 point, hvor en højere score angiver bedre lugtesans [16,17]. Baseret på scoren vurderes det, om patientens lugtesans er mildt påvirket (26-33 point), moderat påvirket (19-25 point), eller svært påvirket/helt manglende (0-18 point). For UPSIT har en MKRF på 4 point været anvendt historisk [18]. Denne MKRF er siden blevet valideret i en analyse baseret på fem prospektive studier af patienter med lugtetab efter COVID-infektion, kronisk rhinosinuitis og forårsaget af operationer [19]. Et nyligt studie har identificeret en MKRF på 8 point [20], som er baseret på en post-hoc analyse af SINUS-studierne, der sammenlignede dupilumab med placebo, og er udledt ved en ankerbaseret metode med udgangspunkt i SNOT-22. Derved kobles MKRF for UPSIT til en patientrapporteret ændring i livskvalitet og er estimeret i en population med CRSwNP. Fagudvalget finder MKRF på 8 point, defineret på baggrund af SINUS-studierne, mest relevant og anvender denne til nærværende vurdering. Fagudvalget finder det væsentligt, hvorvidt en behandling løfter en given patient fra en lugtesans kategori til en anden, f.eks. fra helt manglende til moderat påvirket.

4.3 Netværksmetaanalyse

For hvert effektmål præsenteres resultaterne fra NMA'erne komparativt ift. placebo samt komparativt mellem interventionerne. Resultaterne angives som absolutte effektforskelle med tilhørende konfidensintervaller. Hvis der er tale om en statistisk signifikant forskel mellem to interventioner, anvendes de beregnede absolutte forskelle til at vurdere, om forskellen mellem interventionerne er af en størrelsesorden, der er klinisk relevant.



I NMA'erne rangeres de relevante interventioner desuden efter P-score for hvert effektmål. P-scoren går fra 0 til 1, hvor højere værdier indikerer en højere sandsynlighed for at være det mest effektive lægemiddel på det givne effektmål ift. de øvrige interventioner i netværket.

Hvis alle værdier i konfidensintervallet overstiger MKRF, er der tale om en klinisk relevant forskel. Hvis punktestimatet – men ikke alle værdier i konfidensintervallet – overstiger MKRF, er det mere usikkert, om forskellen kan betragtes som klinisk. Når forskellen i sammenligningen af to eller flere lægemidler ikke overstiger MKRF, kan disse som hovedregel ligestilles for det pågældende effektmål.

5. Resultater

I de følgende afsnit beskrives de inkluderede studier og studiepopulationer, der danner grundlaget for evidensgennemgangen. Derudover præsenteres analyseresultaterne for effektmålene samt andre forhold og øvrige overvejelser, som er relevante for Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidlerne.

5.1 Studie- og populationskarakteristik

Forskelle mellem studierne

I bilag 10.4 og bilag 10.5 fremgår oversigter over studiekarakteristika for de inkluderede kliniske studier og baselinekarakteristika for patientpopulationerne.

De inkluderede kliniske studier er alle randomiserede studier. Studierne vedr. dupilumab, mepolizumab, tezepelumab, omalizumab og depemokimab er alle fase III, dobbeltblindede- og placebo kontrollerede-studier. Derudover indgår to studier med direkte sammenligninger af to af interventionerne, TORNADO-24-studiet (dupilumab og mepolizumab) og EVEREST (dupilumab og omalizumab). EVEREST-studiet er et randomiseret og blindet fase 4-studie. TORNADO-24-studiet er defineret som et pragmatisk klinisk studie udført i Danmark, og studiet er dermed integreret i dansk klinisk praksis. Dette betyder, at studiet ikke var blindet, og patienter samt investigatorene var informerede om allokering til studiearm. TORNADO-24 er designet som et non-inferioritetsstudie, med prædefinerede non-inferioritetsgrænser på [redacted] for SNOT-22 og [redacted] for NPS.

Studierne inkluderede voksne patienter med svær CRSwNP, der havde en total NPS på mindst fem med en score på mindst to i hver side. I studierne var der forskelle i inklusionskriterier bl.a. ift. varighed af CRS-symptomer og brug af intranasal kortikosteroid før inklusion samt anvendelse af systemisk kortikosteroid (varierer fra udefineret til 3 måneder), se afsnit 10.6. Ift. intranasal kortikosteroid før inklusion kan dette være betydende for om patienterne har opnået den fulde effekt af standardbehandling. Dermed er det særligt i de studier, hvor der kun anvendes 4-ugers behandling med intranasal kortikosteroid, at der kan være tvivl om, hvorvidt der er opnået fuld effekt af intranasal kortikosteroid:



- WAYPOINT-studiet (tezepelumab),
- POLYP-studierne (omalizumab) og
- EVEREST-studiet (omalizumab og dupilumab)

I SINUS-52 studiet (dupilumab) er det ikke specificeret, hvor lang tid patienten skulle anvende intranasal kortikosteroid før studieopstart, og dermed er der også usikkerhed vedr. dette studie. I alle studierne, bortset fra TORNADO-24-studiet, var der dog en [REDACTED] run-in periode, hvor intranasal kortikosteroid skulle anvendes. Dertil er det i dansk klinisk praksis påkrævet, for at kunne opstarte biologisk behandling, at patienten skal have forsøgt 3 måneders behandling med intranasal kortikosteroid og evt. næseskyllning, hvilket også er et krav i TORNADO-24. Derfor vurderes det ikke klinisk plausibelt, at der kan opnås yderligere effekt af standardbehandling. Af denne grund inkluderes TORNADO-24 resultaterne i NMA'en, men præsenteres også særskilt.

De baselinekarakteristika, der vurderes mest relevante for sværhedsgrad af CRSwNP og/eller som effektmodificerende variable, er patienternes NPS-score, SNOT-22 score, varighed af symptomer og tidligere operation og/eller samtidig behandling med lokal og systematisk kortikosteroid. Det er relevant at skelne mellem typen af tidligere operation udført med og uden fuld bedøvelse, da dette kan afspejle forskelle i indgrebets omfang. Forskelle i forudgående behandling kan ligeledes være relevante, da patienter med suboptimalt kontrolleret sygdom potentielt kan have større mulighed for forbedring ved biologisk behandling.

Der er forskelle i baselinekarakteristika imellem patientpopulationerne i studierne, se afsnit 10.5 i bilag. De mest betydende er, at:

- alle patienterne i SYNAPSE-studiet, der undersøgte effekten af mepolizumab, og næsten alle patienter i TORNADO-24-studiet har tidligere gennemgået kirurgi. For de øvrige studier varierede andelen fra 33-72 %.
- NPS er lavere i SYNAPSE- og TORNADO-24-studierne end i de øvrige studier
- SNOT-22 er lavere i SINUS-52-studiet, der undersøgte effekten af dupilumab, sammenlignet med de øvrige studier

Studierne anvender forskellige effektmål ift. estimering af symptomer såsom påvirkninger af patienternes lugtesans og patientens oplevelse af nasal obstruktion (*nasal congestion*), hvilket vanskeliggør sammenligning på tværs af studierne.

Forskelle mellem studiepopulationerne og danske patienter

Medicinrådet har udarbejdet opstartskriterier for biologisk behandling med udgangspunkt i EPOS2020 [1], se [Medicinrådets opsummering vedr. CRSwNP](#).

Et af opstartskriterierne indebærer, at patienten skal have gennemgået mindst én FESS-operation herfor (eller ikke kunne tåle dette) indenfor de seneste tre år. Dette adskiller studiepopulationerne fra den danske målpopulation, idet studierne af dupilumab, tezepelumab, depemokimab og omalizumab også inkluderede patienter, som ikke havde modtaget en operation.



I dansk klinisk praksis er det desuden et kriterie for opstart af biologisk behandling, at patienterne har modtaget optimal lokal behandling 3 måneder inden opstart af biologisk behandling. I studierne er det kun et krav med minimum 4-8 ugers lokal behandling.

Medicinrådets vurdering af patientpopulationen

Medicinrådet vurderer, at studierne på trods af ovennævnte forskelle er tilpas sammenlignelige til, at en statistisk sammenligning af effekt af lægemidlerne på tværs af studierne, er metodisk forsvarlig. Om end der er enkelte forskelle i baselinekarakteristika, viser studierne overordnet sammenlignelig NPS og SNOT-22 score for patienterne, og studierne har inkluderet patienter med svær CRSwNP. Forskelle mellem studierne i målingen af lugtesans og nasal obstruktion vurderes at have mindre betydning for sammenligningen, da de centrale sammenligninger er baseret på NPS og SNOT-22.

Der er uoverensstemmelser mellem patienterne i studiepopulationerne i de fleste af studierne og patienterne i dansk klinisk praksis, men Medicinrådet vurderer, at resultaterne i tilstrækkelig grad kan overføres til dansk klinisk praksis.

5.2 Databehandling og analyse

I dette afsnit er datagrundlaget, databehandlingen og analyserne beskrevet.

Datagrundlaget omfatter følgende kliniske studier: ANCHOR-1 og ANCHOR-2 vedr. depemokimab, SINUS-24 og SINUS-52 vedr. dupilumab, SYNAPSE vedr. mepolizumab, POLYP-1 og POLYP-2 vedr. omalizumab og WAYPOINT vedr. tezepelumab. I studierne blev det biologiske lægemiddel i kombination med standardbehandling sammenlignet med placebo i kombination med standardbehandling. Derudover indgår de to direkte sammenlignende studier TORNADO-24 og EVEREST, hvor de biologiske lægemidler ligeledes blev givet i kombination med standardbehandling. TORNADO-24 sammenligner dupilumab med mepolizumab, mens EVEREST sammenligner dupilumab med omalizumab. I begge studier blev lægemidlerne givet i kombination med standardbehandling.

ANCHOR-1 og ANCHOR-2 samt POLYP-1 og POLYP-2 er parallelle replikationsstudier, som inden for hvert studiepar har samme design, men omfatter separate patientpopulationer. SINUS-24 og SINUS-52 adskiller sig med hensyn til behandlingsvarighed og administrationshyppighed. I SINUS-24 blev patienterne behandlet med dupilumab eller placebo hver 2. uge i 24 uger, mens SINUS-52 omfattede 52 ugers behandling med dupilumab eller placebo hver 2. uge eller behandling med dupilumab eller placebo hver 2. uge til uge 24 og derefter hver 4. uge i 28 uger. Medicinrådet har kun inkluderet den behandlingsarm, hvor dupilumab doseres hver 2. uge, men understreger, at SINUS-52 studiet viser sammenlignelig effekt af de to aktive dupilumab-arme. I alle studier blev det biologiske lægemiddel givet i kombination med standardbehandling. Datagrundlaget omfatter desuden de direkte sammenlignende studier TORNADO-24 og EVEREST. TORNADO-24 sammenligner dupilumab med mepolizumab, mens EVEREST sammenligner dupilumab med omalizumab.



Da Medicinrådet vurderer, at patientpopulationerne i de kliniske studier er tilstrækkeligt sammenlignelige, har Medicinrådet udarbejdet én samlet NMA, hvor lægemidlerne sammenlignes på tværs. Netværket er primært forankret i den fælles komparator, placebo i kombination med standardbehandling, og dertil de direkte sammenligninger fra TORNADO-24 og EVEREST. Der er udarbejdet to NMA'er grundet forskelle i studiernes opfølgningstid, hhv. 52 og < 30 uger. Studierne vedr. omalizumab (POLYP-1 og POLYP-2), samt EVEREST- og TORNADO-24-studierne har kun 24 ugers opfølgning. Efter den 24-ugers placebokontrollerede periode i POLYP-1 og POLYP-2 kunne patienterne overgå til et open-label-extension-studie, hvor dem, der oprindeligt modtog placebo, kunne skifte til behandling med omalizumab.

5.3 Resultater per effektmål

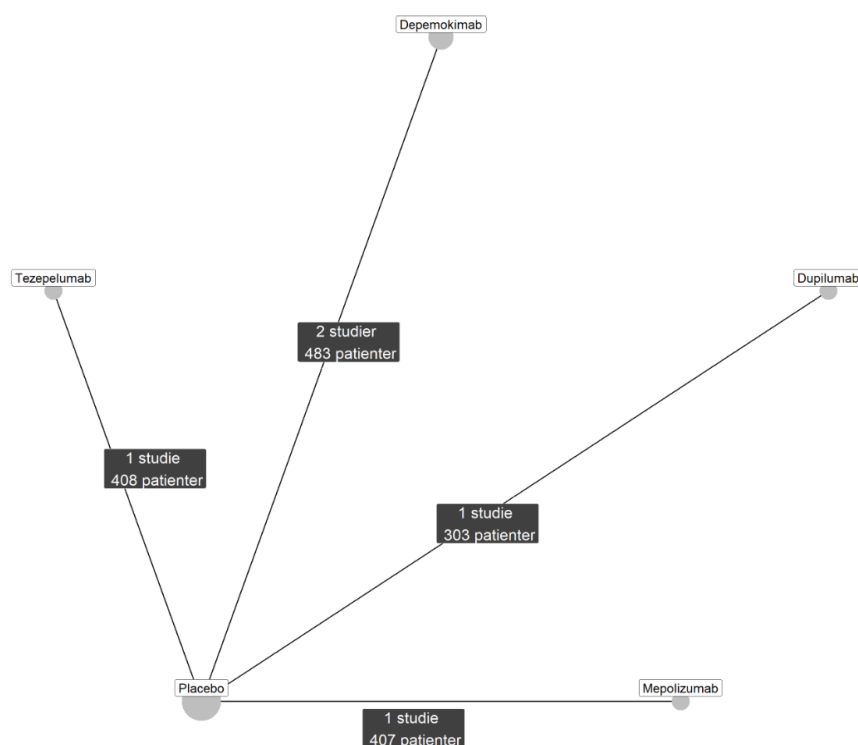
I de følgende afsnit gennemgås resultaterne fra NMA'erne og de kvalitative sammenligninger for hvert effektmål, hvor lægemidlerne er blevet sammenlignet indbyrdes.

5.3.1 Præsentation af resultater for sygdomsbyrde målt ved Nasal Polyp Score (NPS)

Effektmålet sygdomsbyrde er vurderet ved NPS, som opgøres ved at tildele næse og bihule en score fra 0 til 4 for hver side, hvor 0 angiver fraværet af polypper, og 4 angiver tilstedeværelse af store polypper med komplet obstruktion af luftpassagen i én side. Den samlede score går fra 0 til 8, hvor en højere score indikerer højere sværhedsgrad af sygdom. Der er ikke fastsat en veldefineret MKRF for NPS i litteraturen. I Medicinrådets tidligere [protokol](#) for CRSwNP fastsatte fagudvalget en gennemsnitlig forskel mellem grupperne på 1 point som MKRF. Hvis en bedring alene ses unilateralt, må der ikke samtidig være forværring kontralateralt.

5.3.1.1 Gennemsnitlig ændring i NPS fra baseline ved 52 ugers opfølgning

For gennemsnitlig ændring i NPS fra baseline til 52 uger omfatter analysen fem placebokontrollerede studier: to studier med depemokimab (N = 483) og ét studie med hhv. dupilumab (N = 303), mepolizumab (N = 407) og tezepelumab (N = 408) (Figur 5-1).



Figur 5-1 Overblik over NMA vedr. NPS, 52 ugers opfølgning

Resultaterne viser, at alle interventioner er statistisk signifikant mere effektive end placebo til at reducere NPS ved 52 ugers opfølgning (Tabel 5-1). Effekten for dupilumab og tezepelumab sammenlignet med placebo overstiger MKRF og vurderes derfor klinisk relevante. P-scoren indikerer, at dupilumab sandsynligvis er den mest effektive behandling efterfulgt af tezepelumab, mens mepolizumab og depemokimab har væsentligt lavere sandsynlighed for at være de mest effektive behandlinger.

Tabel 5-5-1: Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i NPS ved 52 uger for sammenligningerne mellem interventioner og placebo

Studie	Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring i NPS for intervention vs. placebo	P-score
SINUS-52	Dupilumab 300 mg Q2W	-2,39 (-2,67; -2,11) (*)	0,99
WAYPOINT	Tezepelumab 210 mg	-2,08 (-2,36; -1,80) (*)	0,76
SYNAPSE	Mepolizumab 100 mg	-0,80 (-1,23; -0,37) (*)	0,42
ANCHOR	Depemokimab 100 mg	-0,70 (-0,90; -0,50) (*)	0,33

* Den absolutte forskel mellem intervention og placebo er statistisk signifikant.

Resultaterne uger viser ingen statistisk signifikant forskel mellem dupilumab og tezepelumab eller mellem mepolizumab og depemokimab (Tabel 5-2). Dupilumab er statistisk signifikant og klinisk relevant bedre end både mepolizumab og depemokimab,



da både punkttestimatet og konfidensintervallet overstiger MKRF. Tezepelumab er statistisk signifikant bedre end både mepolizumab og depemokimab. Forskellen til depemokimab vurderes som klinisk relevant, mens den kliniske relevans af forskellen til mepolizumab er mere usikker, da konfidensintervallet også omfatter effektforskelle på mindre end 1 point.

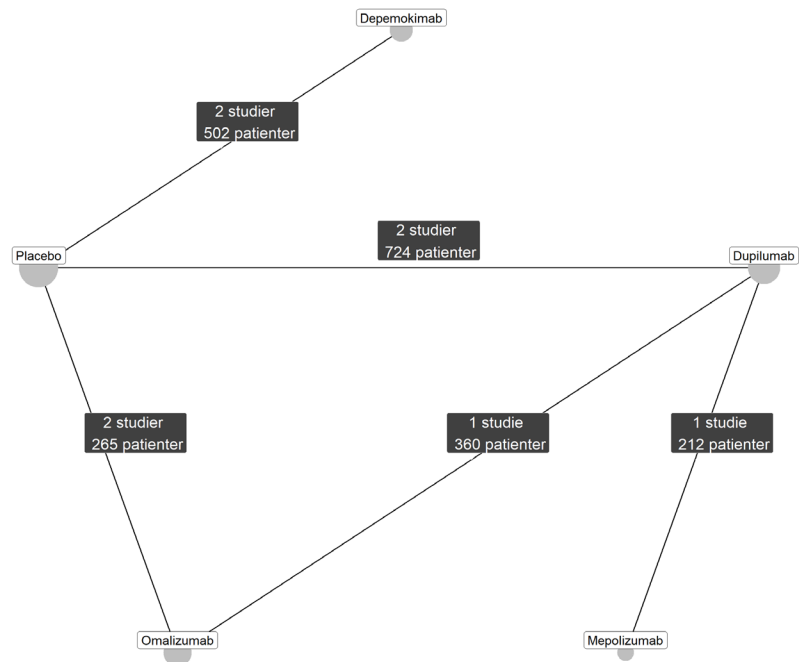
Tabel 5-5-2: Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i NPS ved 52 uger for sammenligninger mellem interventionerne

Dupilumab 300 mg Q2W			
-0,31 (-0,70; 0,08)	Tezepelumab 210 mg		
-1,59 (-2,10; -1,08) (*)	-1,28 (-1,79; -0,77) (*)	Mepolizumab 100 mg	
-1,69 (-2,03; -1,35) (*)	-1,38 (-1,72; -1,04) (*)	-0,10 (-0,57; 0,37)	Depemokimab 100 mg

* Forskellen mellem interventionerne er statistisk signifikant.

5.3.1.2 Gennemsnitlig ændring i NPS fra baseline ved < 30 ugers opfølgning

For gennemsnitlig ændring i NPS fra baseline til < 30 ugers opfølgning omfatter analysen seks placebokontrollerede studier: to studier med hhv. depemokimab (N = 502), dupilumab (N = 724) og omalizumab (N = 265) (Figur 5-2). Der indgår derudover to direkte sammenligninger; ét studie der sammenligner mepolizumab og dupilumab (TORNADO, N = [REDACTED]) og ét studie der sammenligner omalizumab og dupilumab (EVEREST, N = 360).



Figur 5-2. Overblik over NMA vedr. NPS, < 30 ugers opfølgning

Resultaterne viser, at alle interventioner er statistisk signifikant mere effektive end placebo ift. at reducere NPS ved < 30 ugers opfølgning (Tabel 5-3). For dupilumab vurderes forskellen som klinisk relevant. For omalizumab og mepolizumab overstiger punkttestimaterne ikke MKRF, mens konfidensintervallerne omfatter forskelle både over og under 1 point, hvorfor den kliniske relevans er usikker. For depemokimab overstiger hverken punkttestimatet eller konfidensintervallet MKRF. P-scoren rangerer dupilumab højest, efterfulgt af omalizumab, mepolizumab og depemokimab.

Tabel 5-5-3. Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i NPS ved < 30 uger for sammenligningerne mellem interventioner og placebo

Studie	Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring i NPS for intervention vs. placebo	P-score
SINUS-24, TORNADO-24,	Dupilumab 300 mg Q2W	-2,07 (-2,40; -1,73) (*)	1,00
POLYP, EVEREST	Omalizumab (mg/kg)	-0,73 (-1,07; -0,40) (*)	0,56
TORNADO-24	Mepolizumab 100 mg	■	0,55
ANCHOR-1 & -2	Depemokimab 100 mg	-0,55 (-0,94; -0,16) (*)	0,39

* Den absolutte forskel mellem intervention og placebo er statistisk signifikant.



Resultaterne viser ingen statistisk signifikant forskelle mellem depemokimab, omalizumab og mepolizumab (Tabel 5-4). Dupilumab er statistisk signifikant bedre end de andre interventioner, og punktestimaterne overstiger MKRF på 1 point. For sammenligningerne med omalizumab og mepolizumab omfatter konfidensintervallerne dog også effektforskelle mindre end 1 point, og den kliniske relevans er derfor usikker.

Effekten af omalizumab var fra baseline til 24 ugers opfølgning i hhv. POLYP-1 og POLYP-2 -1,1 point og -0,6 point. I open-label-extension-studiet med omalizumab rapporteres en gennemsnitlig reduktion i NPS på -1,31 (-1,6; -1,03) efter 52 ugers opfølgning (N = 124), men der er i dette extension-studie ikke inkluderet en placebogruppe, hvormed en komparativ analyse ikke er tilgængelig. Estimerne indikerer dog, at effekten af omalizumab indtræffer forholdsvis langsomt, og dermed kan effekten være underestimeret, hvis den alene er baseret på 24 ugers opfølgning.

Tabel 5-4: Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i NPS ved < 30 uger for sammenligninger mellem interventionerne

Dupilumab 300 mg Q2W			
-1,52 (-2,03; -1,00) (*)	Depemokimab 100 mg		
-1,34 (-1,72; -0,95) (*)	0,18 (-0,33; 0,70)	Omalizumab (mg/kg)	
-1,33 (-1,88; -0,78) (*)	0,19 (-0,56; 0,94)	0,01 (-0,67; 0,68)	Mepolizumab 100 mg

* Forskellen mellem interventionerne er statistisk signifikant.

Supplerende resultater fra open-label-extension-studie vedr. omalizumab

Effekten af omalizumab var fra baseline til 24 ugers opfølgning i hhv. POLYP-1 og POLYP-2 -1,1 point og -0,6 point. I open-label-extension-studiet med omalizumab rapporteres en gennemsnitlig reduktion i NPS på 1,31 (-1,6; -1,03) efter 52 ugers opfølgning (N = 124), men der er i dette studie ikke inkluderet en placebogruppe, hvormed en komparativ analyse ikke er tilgængelig. Estimerne indikerer dog, at effekten af omalizumab indtræffer forholdsvis langsomt, og dermed kan effekten være underestimeret, hvis den alene er baseret på 24 ugers opfølgning.

Resultater fra TORNADO-24; NPS

I TORNADO-24 studiet, opnåede patienter behandlet med mepolizumab en reduktion i NPS sammenlignet med baseline på [REDACTED] mens patienter behandlet med dupilumab opnåede en reduktion på [REDACTED]. Dermed er der en forskel mellem dupilumab og mepolizumab på [REDACTED] i dupilumabs favør. Denne forskel er [REDACTED]. Responder-analyser viser, at [REDACTED] % af patienterne behandlet med dupilumab opnåede en reduktion i NPS på mindst 1 point, mens dette var tilfældet for [REDACTED] % af patienter der modtog mepolizumab (Data publiceret i Christian Korsgaard Pedersens Ph.d. afhandling 2026).



Medicinrådets vurdering vedr. NPS

Sammenholdt med MKRF viser analysen ved 52 uger, at dupilumab og tezepelumab har sammenlignelig effekt på reduktion af NPS. Analysen viser ligeledes, at depemokimab og mepolizumab har sammenlignelig effekt. Samlet vurderer Medicinrådet, at tezepelumab og dupilumab er mere effektive til at reducere NPS end mepolizumab og depemokimab.

Sammenholdt med MKRF, viser analysen ved < 30 uger, at dupilumab har større effekt på reduktion af NPS end depemokimab, omalizumab og mepolizumab. Data fra open-label-extension-studiet med omalizumab, indikerer dog, at effekten indtræffer forholdsvis langsomt, og at effekten ved 24 uger derfor kan være underestimeret.

Resultater fra TORNADO-24-studiet viser at både dupilumab og mepolizumab medfører en klinisk relevant bedring på NPS, samt at dupilumab reducerer NPS i højere grad end mepolizumab. Den observerede effekt af mepolizumab i TORNADO-24 studiet var [redacted] end den effekt der er observeret i fase III-studiet SYNAPSE, hvilket kan skyldes forskelle i patienternes baselinekarakteristika. Samlet understøtter TORNADO-24-studiet god effekt af både mepolizumab og dupilumab, hvormed effekten af begge lægemidler i en dansk patientpopulation er bekræftet. TORNADO-24-studiet viser samtidigt [redacted] mellem behandlingerne på NPS, til fordel for dupilumab.

På baggrund af effektmålet NPS grupperer Medicinrådet lægemidlerne i to grupper:

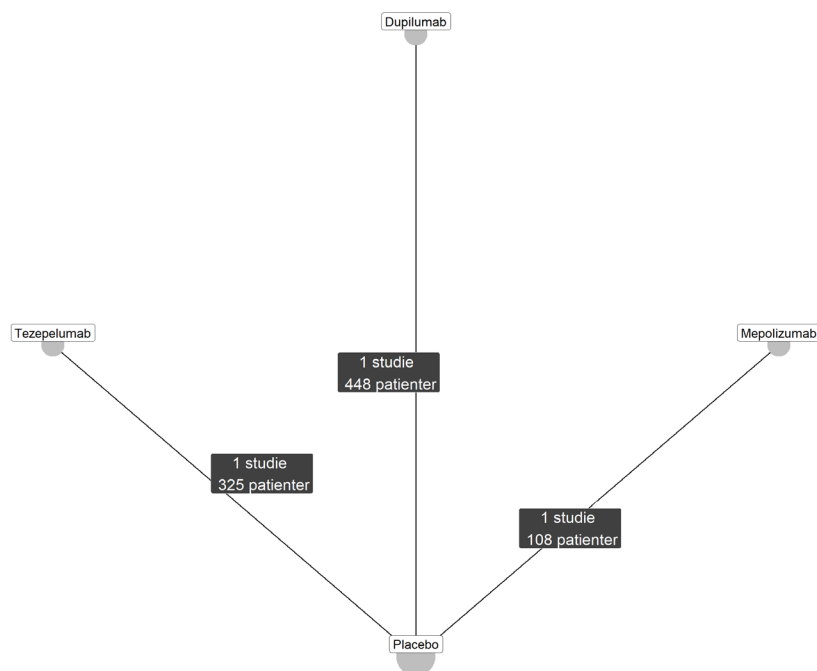
- **Dupilumab og tezepelumab** som værende de bedste behandlingsvalg vedr. effekt på NPS
- **Mepolizumab, depemokimab og omalizumab** som værende mindre foretrukne behandlingsvalg vedr. effekt på NPS

5.3.2 Præsentation resultater af sygdomsbyrde vedr. lugtesans målt ved *University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)*

Effektmålet lugtesans opgøres vha. UPSIT, som er beskrevet i afsnittet 0. Der kan opnås en samlet score fra 0 til 40 point, hvor en højere score angiver bedre lugtesans. En ændring på 8 point anvendes som MKRF [18].

5.3.2.1 Gennemsnitlig ændring i UPSIT fra baseline ved 52 ugers opfølgning

For gennemsnitlig ændring i UPSIT fra baseline til 52 uge omfatter analysen tre placebokontrollerede studier: ét studie med hhv. dupilumab (N = 448), tezepelumab (N = 325) og mepolizumab (N = 108) (Figur 5-3).



Figur 5-3. Overblik over NMA vedr. UPSIT, 52 ugers opfølgning

Resultaterne viser, at dupilumab og tezepelumab er statistisk signifikant mere effektive end placebo til at forbedre lugtesans målt ved UPSIT ved 52 ugers opfølgning (Tabel 5-5). For begge lægemidler er forbedringen klinisk relevant. For mepolizumab ses ingen statistisk signifikant forskel sammenlignet med placebo. P-scoren indikerer, at dupilumab sandsynligvis er den mest effektive behandling efterfulgt af tezepelumab, mens mepolizumab har lavere sandsynlighed for at være den mest effektive behandling.

Tabel 5-5. Resultater fra netværkmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i UPSIT ved < 52 uger for sammenligningerne mellem interventioner og placebo

Studie	Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring i UPSIT for intervention vs. placebo	P-score
SINUS-52	Dupilumab 300 mg Q2W	10,51 (10,38; 10,64) (*)	1,00
WAYPOINT	Tezepelumab 210 mg	9,49 (9,36; 9,62) (*)	0,67
SYNAPSE	Mepolizumab 100 mg	1,30 (-2,38; 4,98)	0,25

* Den absolutte forskel mellem intervention og placebo er statistisk signifikant.

Resultaterne viser, at dupilumab er statistisk signifikant bedre end tezepelumab og mepolizumab, og at tezepelumab er statistisk signifikant bedre end mepolizumab (Tabel 5-6). Forskellen mellem dupilumab og tezepelumab overstiger ikke MKRF på 8 point og vurderes derfor ikke som klinisk relevant. For sammenligningerne med mepolizumab overstiger punktestimaterne MKRF, men konfidensintervallerne omfatter også forskelle på mindre end 8 point, hvorfor den kliniske relevans er usikker.



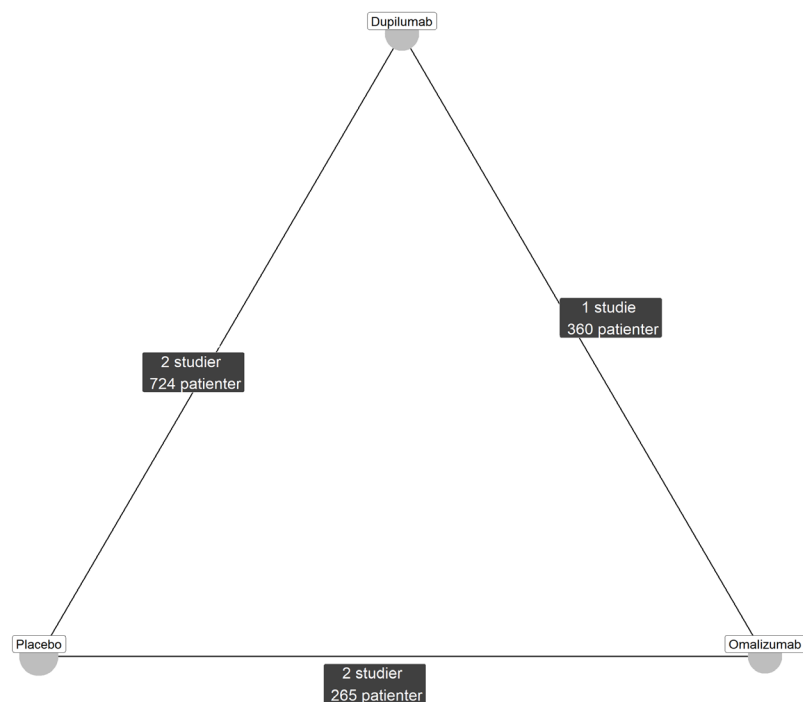
Tabel 5-6. Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i UPSIT ved 52 uger for sammenligninger mellem interventionerne

Dupilumab 300 mg Q2W		
1,02 (0,84; 1,20) (*)	Tezepelumab 210 mg	
9,21 (5,53; 12,89) (*)	8,19 (4,51; 11,87) (*)	Mepolizumab 100 mg

* Forskellen mellem interventionerne er statistisk signifikant.

5.3.2.2 Gennemsnitlig ændring vedr. lugtesans ved < 30 uger opfølgningstid

For gennemsnitlig ændring i UPSIT fra baseline til < 30 ugers opfølgning omfatter analysen to lægemidler: dupilumab og omalizumab (Figur 5-4). Analysen inkluderer fire placebokontrollerede studier: to studier med hhv. dupilumab (N = 724) og omalizumab (N = 360). Derudover indgår ét studie med direkte sammenligning: EVEREST, som sammenligner omalizumab med dupilumab (N = 360).



Figur 5-4 Overblik over NMA vedr. UPSIT, < 30 ugers opfølgning

Resultaterne viser, at dupilumab og omalizumab er statistisk signifikant mere effektive end placebo til at forbedre lugtesansen målt ved UPSIT ved < 30 ugers opfølgning (Tabel 5-7). For dupilumab vurderes effekten som klinisk relevant. For omalizumab overstiger hverken punkttestimatet eller konfidensintervallet MKRF. P-scoren rangerer dupilumab højest, efterfulgt af omalizumab.



Tabel 5-7. Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i UPSIT ved < 30 uger for sammenligningerne mellem interventioner og placebo

Studie	Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring i UPSIT for intervention vs. placebo	P-score
SINUS-52, EVEREST	Dupilumab 300 mg Q2W	10,87 (10,25; 11,49) (*)	1,00
POLYP	Omalizumab (mg/kg)	3,50 (2,88; 4,13) (*)	0,50

* Den absolutte forskel mellem intervention og placebo er statistisk signifikant.

Resultaterne viser, at dupilumab er statistisk signifikant bedre end omalizumab 7,37 point (95 % KI 6,65; 8,08). Hverken punkttestimatet eller konfidensintervallet overstiger MKRF på 8 point, og forskellen vurderes derfor ikke som klinisk relevant.

5.3.2.3 Kvalitative vurderinger vedr. lugtesans

I TORNADO-24-studiet blev lugtesans vurderet ved SSIT-16. Et dansk studie har estimeret en MKRF på 4 point for dette værktøj (upublicerede data). Behandling med dupilumab medførte en bedring af patienternes lugtesans sammenlignet med baseline på [REDACTED], mens mepolizumab medførte en bedring på [REDACTED]. Den absolutte effektforskel er dermed [REDACTED] til fordel for dupilumab. Effektestimatet [REDACTED] mellem de to behandlinger. Dog opnår flere patienter behandlet med dupilumab en klinisk relevant forbedring på lugtesans, end patienter behandlet med mepolizumab, hhv. [REDACTED] %. I studiet opgøres desuden, hvor mange patienter, der bevæger sig imellem de forskellige kategorier af lugtesans. Ift. ændring fra anosmia ved baseline til hyposmia opnåede [REDACTED] af patienterne behandlet med dupilumab og [REDACTED] af patienterne behandlet med mepolizumab dette. Ift. ændring fra anosmia ved baseline til normosmia opnåede [REDACTED] af patienterne behandlet med dupilumab og [REDACTED] af patienterne behandlet med mepolizumab dette.

I ANCHOR 1- og 2, som undersøgte effekten af depemokimab, indgik hverken UPSIT eller SSIT-16 som måleredskaber til vurdering af lugtesansen. I stedet blev deltagerne bedt om dagligt at score deres lugtesans på en skala fra 0-3 ved en verbal analog score (VAS) tilgang, hvor effekten blev analyseret som gennemsnittet henover en 4-uger lang periode. Fra baseline til uge 49-52 medførte depemokimab en reduktion på -0,52 point (SE: 0,05) sammenlignet med -0,30 point (SE: 0,05) i placebogruppen. Den absolutte effektforskel var dermed -0,22 point (95 % KI: -0,35; -0,08) til fordel for depemokimab. Til sammenligning medførte dupilumab i SINUS-52 en reduktion på -1,0 point (95 % KI: -1,2; -0,8) sammenlignet med placebo på en tilsvarende skala fra 0 til 3. I studiet vedr. mepolizumab blev der anvendt en VAS-score på en skala fra 0-10. Mepolizumab medførte på denne skala en reduktion på -0,4 point (95 % KI: -0,7; -0,1) sammenlignet med placebo.



5.3.2.4 Medicinrådets vurdering vedr. lugtesans

Medicinrådet vurderer baseret på UPSIT-analyser fra de pivotale studier, at dupilumab og tezepelumab er de mest effektive behandlingsvalg til forbedring af lugtesansen, sammenlignet med mepolizumab. Der er dog nogle usikkerheder om effekten af mepolizumab, da andelen af patienter, der har UPSIT målinger er forholdsvis lille, og patientpopulationen havde mere udtalt CRSwNP end i SINUS-52 studiet. Om end resultaterne i TORNADO-24-studiet er baseret på en anden lugtesanstest, understøtter resultaterne, at dupilumab har bedre effekt på lugtesans.

Analysen ved < 30 uger opfølgning viser ingen klinisk relevant forskel mellem dupilumab og omalizumab. Omalizumab medfører dog ikke en klinisk relevant forbedring sammenlignet med placebo.

Studierne vedr. depemokimab har opgjort effekt på lugtesans på en patientrapporteret skala. Når data sammenlignes naivt med tilsvarende opgørelser for hhv. dupilumab og mepolizumab, indikerer data, at depemokimab har mindre effekt på patienternes lugtesans end dupilumab. Effekten kunne være sammenlignelig med mepolizumab. Denne sammenligning er dog forbundet med betydelig usikkerhed.

Baseret på dette effektmål, grupperer Medicinrådet lægemidlerne i følgende gruppering

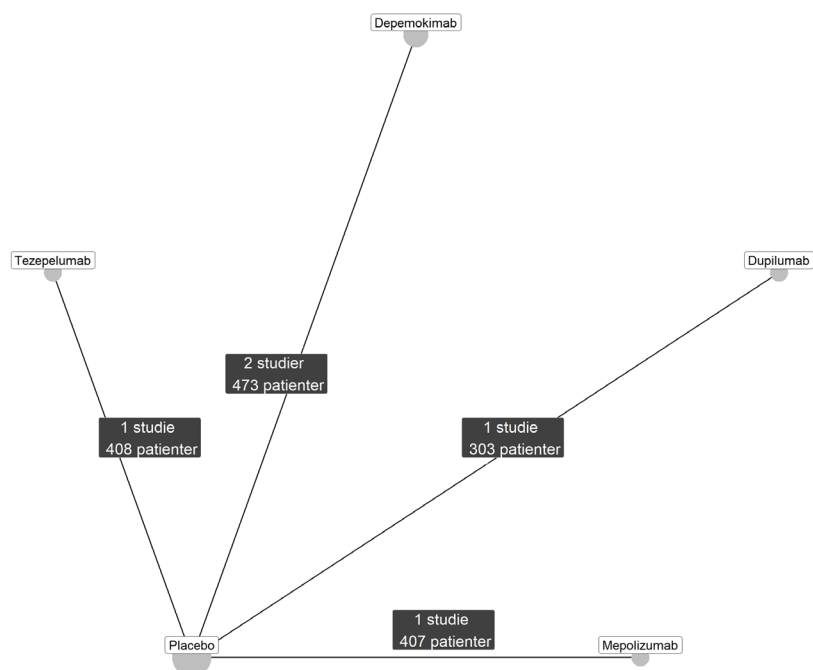
- **Dupilumab og tezepelumab** som værende de bedste behandlingsvalg vedr. effekt på lugtesans
- **Omalizumab, mepolizumab og depemokimab** som værende mindre effektive behandlingsvalg vedr. effekt på lugtesans sammenlignet med dupilumab og tezepelumab

5.3.3 Præsentation af resultater for livskvalitet målt ved Sino-Nasal Outcome Test 22 (SNOT-22)

Effektmålet livskvalitet er vurderet vha. SNOT-22, et patientrapporteret spørgeskema med 22 elementer, der afdækker forskellige problemstillinger, som er forbundet med CRSwNP. Hvert element kan rangeres fra 0 til 5, hvor 0 angiver ingen problemer og 5 angiver de værst tænkelige problemer. Herved kan der opnås en samlet score fra 0 til 110, hvor en højere score indikerer en sværere sygdomsgrad og dårligere sygdomsrelateret livskvalitet. Der er ikke fastsat en MKRF for SNOT-22 i litteraturen, men EPOS2020 foreslår en forskel på 12 point for medicinsk behandlede patienter [1]. På denne baggrund fastsatte fagudvalget i den oprindelige [protokol](#) for CRSwNP en gennemsnitlig forskel på mindst 12 point som MKRF.

5.3.3.1 Gennemsnitlig ændring i SNOT-22 fra baseline ved 52 ugers opfølgning

For gennemsnitlig ændring i SNOT-22 fra baseline til 52 uger omfatter analysen fem placebokontrollerede studier: ét studie med hhv. tezepelumab (N = 408), dupilumab (N = 303) og mepolizumab (N = 407) samt to studier med depemokimab (N = 473) (Figur 5-5). Der indgår ingen studier, som direkte sammenligner de aktive behandlinger, og de indirekte sammenligninger er derfor baseret på placebo som fælles komparator.



Figur 5-5. Overblik over NMA vedr. SNOT-22, 52 ugers opfølgning

Resultaterne viser, at alle interventioner er statistisk signifikant mere effektive end placebo til at forbedre livskvalitet målt ved SNOT-22 ved 52 ugers opfølgning (Tabel 5-8). For tezepelumab og dupilumab vurderes effekten klinisk relevant. For mepolizumab overstiger punktestimatet MKRF, men konfidensintervallet omfatter også forskelle på mindre end 12 point, hvorfor den kliniske relevans er usikker. For depemokimab overstiger hverken punktestimatet eller konfidensintervallet MKRF. P-scoren indikerer, at tezepelumab sandsynligvis er den mest effektive behandling efterfulgt af dupilumab, mens mepolizumab og depemokimab har lavere sandsynlighed for at være de mest effektive behandlinger. Der er variation i ændring i SNOT-22 i placeboarmene på tværs af studierne. Effekten af placebo var i SYNAPSE -15,7 point, i WAYPOINT -17,6 point, mens det i SINUS-52 -8,9 point, i ANCHOR -6,5 point (v. 52 ugers analysen). Der korrigeres i analyserne for denne forskel.

Tabel 5-8. Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i SNOT-22 ved 52 uger for sammenligningerne mellem interventioner og placebo

Studie	Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring i SNOT-22 for intervention vs. placebo	P-score
WAYPOINT	Tezepelumab 210 mg	-27,44 (-31,69; -23,19) (*)	1,00
SINUS-52	Dupilumab 300 mg Q2W	-20,96 (-25,21; -16,71) (*)	0,75
SYNAPSE	Mepolizumab 100 mg	-13,70 (-20,04; -7,36) (*)	0,49
ANCHOR	Depemokimab 100 mg	-8,35 (-11,39; -5,31) (*)	0,27

* Den absolutte forskel mellem intervention og placebo er statistisk signifikant.



Resultaterne viser ingen statistisk signifikant forskel mellem depemokimab og mepolizumab eller mepolizumab og dupilumab (Tabel 5-9). Tezepelumab er statistisk signifikant bedre end dupilumab, mepolizumab og depemokimab. Forskellen mellem tezepelumab og depemokimab er klinisk relevant. Sammenlignet med mepolizumab overstiger punkttestimatet MKRF, mens konfidensintervallet er meget bredt og omfatter forskelle mindre end MKRF. Dupilumab er desuden statistisk signifikant bedre end depemokimab. Punkttestimatet overstiger MKRF, men den nedre del af konfidensintervallet overstiger ikke MKRF.

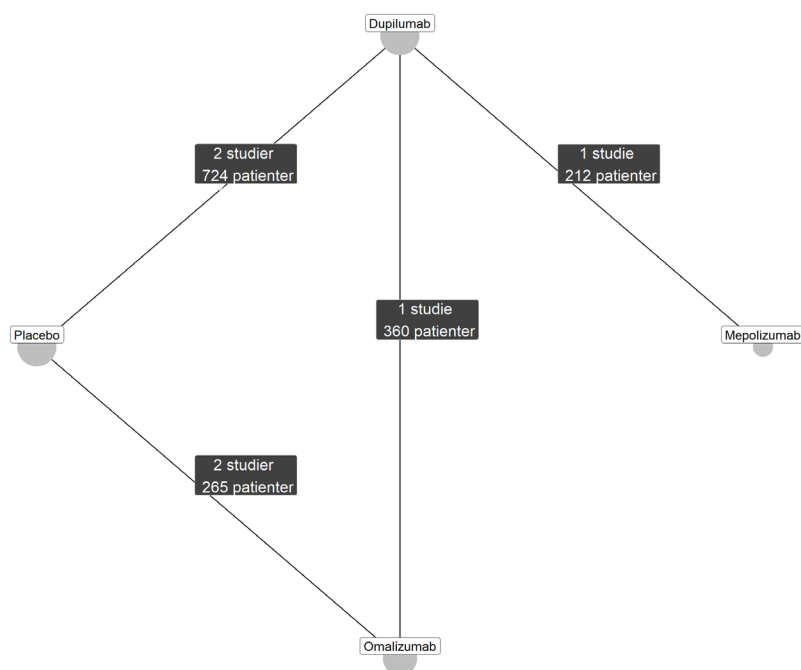
Tabel 5-9. Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i SNOT-22 ved 52 uger for sammenligninger mellem interventionerne

Dupilumab 300 mg Q2W				
6,48 (0,48; 12,48) (*)	Tezepelumab 210 mg			
-7,26 (-14,89; 0,37)	-13,74 (-21,37; - 6,11) (*)	Mepolizumab 100 mg		
-12,61 (-17,83; -7,39) (*)	-19,09 (-24,31; - 13,87) (*)	-5,35 (-12,38; 1,68)	Depemokimab 100 mg	

* Forskellen mellem interventionerne er statistisk signifikant.

5.3.3.2 Gennemsnitlig ændring i SNOT-22 fra baseline ved < 30 ugers opfølgning

Analysen af den gennemsnitlige ændring i SNOT-22 fra baseline ved < 30 ugers opfølgning omfatter tre lægemidler: dupilumab, omalizumab og mepolizumab. Analysen inkluderer fire placebokontrollerede studier: to studier med dupilumab (N = 724) og to studier med omalizumab (N = 265) (Figur 5-6). Derudover indgår to studier med direkte sammenligninger: TORNADO-24, som sammenligner mepolizumab med dupilumab (N = [redacted]), og EVEREST, som sammenligner omalizumab med dupilumab (N = 360).



Figur 5-6. Overblik over NMA vedr. SNOT-22, < 30 ugers opfølgning

Resultaterne viser, at dupilumab og omalizumab er statistisk signifikant mere effektive end placebo til at forbedre SNOT-22 ved < 30 ugers opfølgning (Tabel 5-10). Forskellen er klinisk relevant for dupilumab, mens den kliniske relevans for omalizumab er usikker, da konfidensintervallet omfatter forskelle mindre end MKRF på 12 point. For mepolizumab blev der ikke påvist en statistisk signifikant forskel. P-scoren rangerer dupilumab højest, efterfulgt af omalizumab og mepolizumab.

Tabel 5-10. Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i SNOT-22 ved < 30 uger for sammenligningerne mellem interventioner og placebo

Studie	Intervention	Absolut forskel i gennemsnitlig ændring i SNOT-22 for intervention vs. placebo	P-score
SINUS-24 & TORNADO	Dupilumab 300 mg Q2W	-21,50 (-26,54; -16,46) (*)	1,00
POLYP	Omalizumab (mg/kg)	-13,31 (-18,36; -8,26) (*)	0,64
TORNADO-24	Mepolizumab		0,34

* Den absolutte forskel mellem intervention og placebo er statistisk signifikant.

Resultaterne viser, at dupilumab er [redacted] end både omalizumab og mepolizumab (Tabel 5-11). Sammenlignet med mepolizumab [redacted], mens punkttestimatet for sammenligningen med omalizumab ikke overstiger MKRF på 12 point. For begge



sammenligninger omfatter konfidensintervallerne dog [redacted], og [redacted]. Der blev ikke påvist en statistisk signifikant forskel mellem omalizumab og mepolizumab.

Tabel 5-11. Resultater fra netværksmetaanalysen vedr. gennemsnitlig reduktion i SNOT-22 ved < 30 uger for sammenligninger mellem interventionerne

Dupilumab 300 mg Q2W		
-8,19 (-14,01; -2,36) (*)	Omalizumab (mg/kg)	
-14,90 (-23,15; -6,65) (*)	-6,71 (-16,81; 3,38)	Mepolizumab 100 mg

* Forskellen mellem interventionerne er statistisk signifikant.

Supplerende resultater fra open-label-extension-studie vedr. omalizumab

Effekten af omalizumab var fra baseline til 24 ugers opfølgning i hhv. POLYP-1 og POLYP-2 hhv. -24,7 point og -21,6 point. I open-label-extension-studiet med omalizumab rapporteres en gennemsnitlig reduktion i SNOT-22 ved 52 uger på -28,47 (95 % KI -31,52; -25,42). Der er i dette extension-studie ikke inkluderet en placebogruppe, hvormed en komparativ analyse ikke er tilgængelig. Estimaterne indikerer dog, at effekten af omalizumab udvikles yderligere efter 24 uger.

Resultater fra TORNADO-24; SNOT-22

I TORNADO-24-studiet, opnåede patienter behandlet med mepolizumab en reduktion i SNOT-22 sammenlignet med baseline på [redacted] mens patienter behandlet med dupilumab opnåede en reduktion på [redacted]. Dermed er der en forskel mellem dupilumab og mepolizumab på -[redacted] i dupilumabs favør. Denne forskel [redacted].

Effekten af mepolizumab i TORNADO-24-studiet, viser [redacted] effekt end behandling med mepolizumab i fase III-studiet SYNAPSE-studiet, hvilket kan skyldes forskelle i baselinekarakteristika. Effekten af dupilumab i TORNADO-24-studiet viser en [redacted] reduktion i SNOT-22 end i SINUS-24-studiet, men patienternes endelige SNOT-22 niveau er sammenlignelige i de to studier.

Samlet set viser TORNADO-24-studiet god effekt af både mepolizumab og dupilumab, hvormed effekten af begge lægemidler i en dansk patientpopulation er bekræftet. Responder-analyser viser, at [redacted] af patienterne behandlet med dupilumab opnåede en reduktion i SNOT-22 på mindst 12 point, mens dette var tilfældet for [redacted] af patienter, der modtog mepolizumab (Data publiceret i Christian Korsgaard Pedersens Ph.d. afhandling 2026).

Medicinrådets vurdering vedr. livskvalitet

NMA'erne viser statistisk signifikant forskel mellem flere af lægemidlerne.

Sammenholdt med MKRF viser analysen ved 52 uger, at tezepelumab og dupilumab har sammenlignelig effekt på forbedring af patienternes livskvalitet målt ved SNOT-22.



Tezepelumab er mere effektivt end depemokimab, mens data ikke entydigt understøtter, at tezepelumab er mere effektivt end mepolizumab. Analysen viser ingen statistisk forskel mellem dupilumab og mepolizumab eller mellem mepolizumab og depemokimab.

Sammenholdt med MKRF, viser analysen ved < 30 uger, at dupilumab og omalizumab har sammenlignelig effekt ift. at forbedre livskvalitet målt ved SNOT-22. TORNADO-24-studiet viser en [REDACTED] mellem dupilumab og mepolizumab på SNOT-22, til fordel for dupilumab.

Medicinerådet lægger vægt på, at depemokimab er det eneste lægemiddel, som ikke opnår en klinisk relevant effektforskel sammenlignet med placebo i kombination med standardbehandling. Medicinerådet har vægtet resultaterne fra TORNADO-24-studiet højt, da studiet inkluderede en dansk patientpopulation.

Baseret på dette effektmål, grupperer Medicinerådet lægemidlerne i følgende gruppering

- **Dupilumab og tezepelumab** som værende de bedste behandlingsvalg vedr. effekt på SNOT-22
- **Omalizumab og mepolizumab** som værende det næstbedste behandlingsvalg, efter dupilumab og tezepelumab vedr. effekt på SNOT-22
- **Depemokimab** som værende det mindst foretrukne behandlingsvalg vedr. effekt på SNOT-22

5.3.4 Præsentation af sikkerhed

Sikkerheden ved de fem biologiske lægemidler er vurderet på baggrund af forekomsten af uønskede hændelser og alvorlige uønskede hændelser i de inkluderede studier. For depemokimab, tezepelumab og omalizumab er studiedata suppleret med oplysninger fra EMA's produktinformation, da lægemidlerne vurderes som nye behandlingsalternativer i dette tillæg. En oversigt over forekomsten af de enkelte uønsket hændelser i de inkluderede studier fremgår af bilag 10.7.

I de placebokontrollerede studier blev der rapporteret mindst én uønsket hændelse hos 50-83 % af patienterne, der modtog biologisk behandling, og hos 59-91 % i placeboarmene (Tabel 5-12). Den laveste forekomst blev rapporteret i POLYP-studierne med omalizumab, mens forekomsten i de øvrige studier var 75-83 % i interventionsarmene. Den lavere forekomst af uønskede hændelser i POLYP-studierne kan skyldes den kortere opfølgningstid på 24 uger sammenlignet med 52 uger i de øvrige placebokontrollerede studier. Forskelle i populationer og rapporteringspraksis kan også have betydning. Forekomsten var overordnet sammenlignelig mellem behandlingsarmene inden for de enkelte studier. I de direkte sammenlignende studier var forekomsten ligeledes sammenlignelig mellem behandlingerne. I begge studier var opfølgningstiden 24 uger. Resultaterne fra TORNADO-24-studiet vedr. uønskede hændelser kan ikke sammenlignes direkte med de øvrige studier, da opgørelsen kun omfatter hændelsestyper, der forekom hos mere end 5 % af patienterne. På tværs af studierne var de hyppigst rapporterede uønskede hændelser var nasofaryngitis (forkølelse), hovedpine, hudreaktioner, øvre luftvejsinfektion og epistaxis (næseblod).



Alvorlige uønskede hændelser blev rapporteret hos 2-6 % i behandlingsarmene og 2-10 % i placeboarmene. I de placebokontrollerede studier blev alvorlige uønskede hændelser rapporteret hos 2-6 % i interventionsarmene og 2-10 % i placeboarmene. I de direkte sammenlignende studier var forekomsten ligeledes numerisk sammenlignelig mellem behandlingsarmene.

Ingen af de observerede forskelle mellem behandlingsarmene var 10 %-point eller større for uønskede hændelser eller alvorlige uønskede hændelser i de studier, hvor den samlede forekomst kunne sammenlignes.

Tabel 5-12. Forekomst af uønskede hændelser og alvorlige uønskede hændelser

Studie	Uønskede hændelser, N (%)	Alvorlige uønskede hændelser, N (%)
ANCHOR		
Depemokimab (N = 272)	204 (75)	11 (4)
Placebo (N = 256)	203 (79)	16 (6)
SINUS-52		
Dupilumab (N = 149)	124 (83)	8 (5)
Placebo (N = 150)	136 (91)	15 (10)
SYNAPSE		
Mepolizumab (N = 206)	169 (82)	12 (6)
Placebo (N = 201)	168 (84)	13 (6)
POLYP		
Omalizumab (N = 135)	68 (50)	3 (2)
Placebo (N = 130)	76 (59)	2 (2)
WAYPOINT		
Tezepelumab (N = 203)	159 (78)	10 (5)
Placebo (N = 205)	158 (77)	12 (6)
EVEREST		
Dupilumab (N = 181)	115 (64)	3 (2)
Omalizumab (N = 179)	116 (67)	7 (4)
TORNADO-24		
Dupilumab (████)	████	████
Mepolizumab (████)	████	████

* Andelen er begrænset til uønskede hændelser, der forekom hos >5 % af patienterne.

5.3.4.1 Supplerende oplysninger vedr. sikkerhed

For depemokimab, tezepelumab og omalizumab er bivirkninger desuden beskrevet på baggrund af EMA's produktinformation, da lægemidlerne indgår som nye behandlinger i dette tillæg.

Ved behandling med depemokimab er lokale reaktioner ved injektionsstedet, kløe og administrationsrelaterede systemiske ikke-allergiske reaktioner, herunder hovedpine, træthed og udslæt, rapporteret som almindelige bivirkninger ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).



Systemiske allergiske overfølsomhedsreaktioner er rapporteret som ikke almindelige bivirkninger ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) [21].

Ved behandling med tezepelumab er de almindelige bivirkninger ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) faryngitis (betændelse i svælget), udslæt, ledsmerter og reaktioner ved injektionsstedet, herunder erytem, hævelse og smerte. Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, er rapporteret, men hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data [12].

Ved behandling med omalizumab er de hyppigst rapporterede bivirkninger hos voksne med CRSwNP hovedpine, svimmelhed, ledsmerter, smerter i den øvre del af maven og reaktioner ved injektionsstedet. Anafylaktiske reaktioner, andre alvorlige allergiske tilstande, angioødem og udvikling af anti-omalizumab-antistoffer er rapporteret som sjældne bivirkninger ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) [10].

Medicinrådets vurdering vedr. sikkerhed

Medicinrådet vurderer samlet, at de tilgængelige data ikke giver grundlag for at fremhæve ét af lægemidlerne som mere fordelagtig end de øvrige. Forekomsten af uønskede hændelser og alvorlige uønskede hændelser var overordnet sammenlignelig mellem behandlingerne i studierne, og de observerede forskelle var mindre end den MKRF på 10 %-point. Sammenligninger på tværs af studierne er usikre på grund af forskelle i opfølgningstid, populationer og forskelle i tilgang til rapporteringen af uønsket hændelser. Studiernes opfølgningstid på 24-52 uger og populationernes størrelse begrænser desuden vurderingen sikkerheden ved længerevarende behandling.

5.4 Samlet vurdering og væsentligste usikkerheder

Samlet set vurderer fagudvalget, at tezepelumab og dupilumab er de mest effektive behandlinger til patienter med svær CRSwNP. Mepolizumab og omalizumab er begge effektive lægemidler til patientgruppen, men har mindre effekt på NPS, SNOT-22 og lugtesans end tezepelumab og dupilumab. Ansøger vedr. depemokimab har udarbejdet en subgruppeanalyse, som er mere repræsentativ for den danske population end de populationer som indgår i de pivotale kliniske studier, se bilag i afsnit 10.8. Resultaterne for denne analyse er konsistente med resultaterne for den samlede population.

Det er væsentligt at nævne, at effekten af placebo-armene varierer væsentligt i de forskellige kliniske studier, for både NPS og SNOT-22, se afsnit 5.3.1 og 5.3.3. Dette har primært betydning for effekten fra TORNADO-24-studiet, som blev underestimeret i NMA'en. Dette skyldes, at patienter i dansk klinisk praksis og TORNADO-24-studiet er påkrævet at blive behandlet i 3 måneder med intranasal kortikosteroid og evt. næseskyllning før opstart af biologisk behandling. Derfor er det ikke klinisk plausibelt, at der kan opnås yderligere effekt af standardbehandling alene, og en komparativ analyse ved den fælles komparator standardbehandling leder dermed til en [REDACTED] fra TORNADO-24. Resultater fra TORNADO-24-studiet viser overordnet, at både dupilumab og mepolizumab er effektive lægemidler til en patientgruppe, der opfylder Medicinrådets opstartskriterier.



En usikkerhed vedr. TORNADO-24 er, at patienterne ikke var blindet for, hvilken behandling de modtog, hvilket også betyder, at behandlende læge kunne være informeret om allokering til studiearm. Det åbne studiedesign kan øge risikoen for bias, og medføre at behandlingseffekten overestimeres [22]. Risikoen for bias er betydende for vurderingen, særligt for effektmålet SNOT-22 som er et subjektivt patientrapporteret effektmål og vurderingen af NPS, som vurderes af den behandlende læge.

En yderligere usikkerhed ved TORNADO-24 er opfølgningstiden på 24 uger. Både mepolizumab og dupilumab er beregnet til langtidsbehandling, og det fremgår af produktresuméerne, at nogle patienter med et initialt partielt respons kan opnå yderligere forbedring ved fortsat behandling ud over 24 uger. Det er derfor usikkert, om en længere opfølgning vil ændre den relative behandlingseffekt mellem mepolizumab og dupilumab.

5.5 Andre overvejelser

5.5.1 Behandling af pædiatriske patienter

Dupilumab, mepolizumab, omalizumab og tezepelumab er godkendt til børn (i forskellige aldre) og til andre indikationer, herunder astma.

For CRSwNP er indikationen begrænset til voksne patienter. I dansk klinisk praksis kan der dog være unge, typisk i alderen 15-17 år, som opfylder de øvrige behandlingskriterier, men hvor behandling kræver særlig tilladelse. Medicinrådets anbefalinger tager udgangspunkt i EMA's indikation og er derfor forbeholdt voksne patienter. Der er dog ingen klinisk erfaring, som taler for, at effekten af biologisk behandling skulle være markant anderledes for børn mellem 15-18 år og voksne patienter.

5.5.2 Patientpræferencer

Depemokimab er det første biologiske lægemiddel til behandling af CRSwNP med en administrationsfrekvens på 6 måneder. Administrationsfrekvensen er dermed længere end for de øvrige biologiske lægemidler, som doseres hver 4. uge eller hyppigere. Dette kan have betydning for nogle patienters præferencer. Da biologisk behandling af CRSwNP i dansk klinisk praksis mest administreres hjemme, forventes den længere administrationsfrekvens ikke at have væsentlig betydning for omkostninger forbundet med hospitalsadministration. Hyppigheden af kontrolbesøg vurderes ligeledes at være uafhængig af administrationsintervallet.

5.5.3 Dosisreduktion af dupilumab

Muligheden for at reducere dosis af dupilumab fra hver 2. uge til hver 4. uge er beskrevet i Medicinrådets tidligere vurdering af dupilumab ([bilag-til-medicinrådets-anbefaling-vedr-dupilumab-til-behandling-af-svær-crswnp-vers-2-0_adlegacy.pdf](#)). Den godkendte dosering til voksne med CRSwNP er 300 mg s.c. hver 2. uge. Behandling hver



4. uge er derfor off-label men bør overvejes efter 24 ugers behandling, hvis den behandlende læge vurderer, at der er klinisk rationale herfor.

Fagudvalget vurderer, at dosisintervallet hos patienter behandlet med dupilumab og med vedvarende behandlingsrespons og god sygdomskontrol kan forlænges yderligere til hver 6. uge og derefter hver 8. uge. Vurderingen understøttes af *real-world-data* fra et hollandsk studie, hvor gradvis forlængelse af dosisintervallet, herunder til hver 6. uge og hver 8. uge, blev undersøgt hos patienter med svær CRSwNP [23]. Inden for 2 år havde 74 % fået forlænget dosisintervallet til hver 6.-8. uge. Der blev ikke observeret klinisk relevante ændringer i de gennemsnitlige effektmål fra uge 24 til uge 96. Studiet var et prospektivt observationelt studie uden randomisering og omfattede ikke en kontrolgruppe af patienter med tilsvarende behandlingsrespons, som fortsatte med uændret dosisinterval. Datagrundlaget ved uge 96 omfattede desuden kun 99 af de 228 inkluderede patienter. Fagudvalget vurderer dog, at det er sandsynligt, at resultaterne kan overføres til dansk klinisk praksis.

Fagudvalget gør opmærksom på, at der er planlagt et dansk protokolleret randomiseret studie (TAPERING), som undersøger om dosisintervallet hos patienter behandling med dupilumab og mepolizumab kan forlænges gradvist fra hver 4. uge til hver 6. og derefter 8. uge, samtidig med at sygdomskontrol opretholdes. Studiet forventes at være klar til publikation i foråret 2027.

Der henvises til [Medicinrådets opsummering vedr. kronisk rhinosinuitis](#) vedr. det kliniske sammenligningsgrundlag.

6. Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler

Medicinrådet vurderer, at dupilumab og tezepelumab kan ligestilles ift. effekt og sikkerhed. Begge lægemidler viser bedre effekt på både NPS og lugtesans end de øvrige lægemidler, og data vedr. NPS, SNOT-22 og UPSIT viser sammenlignelig effekt mellem dupilumab og tezepelumab. Begge lægemidler vurderes at have acceptable sikkerhedsprofiler. Samlet vurderer Medicinrådet, at dupilumab og tezepelumab er de mest effektive af de vurderede lægemidler. Derfor indplaceres dupilumab og tezepelumab i kategorien "Anvend".

Omalizumab og mepolizumab har begge god effekt for patientpopulationen på effektmålene NPS og SNOT-22, men er mindre effektive end dupilumab og tezepelumab. For patienternes lugtesans har begge lægemidler mindre effekt end dupilumab. Forekomsten af uønskede hændelser gav ikke anledning til bekymring ved behandling med de to lægemidler. Samlet set vurderer Medicinrådet, at omalizumab og mepolizumab kan indplaceres i kategorien "Overvej".

Depemokimab vurderes mindre effektivt end de øvrige lægemidler og viser ikke klinisk relevant effekt sammenlignet med placebo på de to centrale effektmål SNOT-22 og NPS. Depemokimab indplaceres derfor i kategorien "Anvend ikke rutinemæssigt". Fagudvalget



vurderer dog, at depemokimab kan være relevant for nogle patienter, som har lav compliance, da lægemidlet kun skal administreres én gang hver 6. måned. Fagudvalget påpeger desuden, at den lange administrationsfrekvens kan medføre usikkerhed omkring, hvornår man kan skifte patienten til et andet lægemiddel, hvis der ikke ses effekt.

Der er ingen væsentlig usikkerhed vedr. effekten af dupilumab og mepolizumab i dansk klinisk praksis, da effekten af begge lægemidler er undersøgt i det danske TORNADO-24-studie, hvor patientpopulationen opfyldte Medicinrådets kriterier for opstart af behandling med biologiske lægemidler til CRSwNP. Samlet set viser TORNADO-24-studiet god effekt af både mepolizumab og dupilumab, hvormed effekten af begge lægemidler i en dansk patientpopulation er bekræftet. TORNADO-24-studiet viser [redacted] forskel mellem dupilumab og mepolizumab på både SNOT-22 og NPS, til fordel for dupilumab. Medicinrådet finder det desuden væsentligt, at [redacted] patienterne i mepolizumab-armen opnår et godt respons på behandlingen baseret på EPOS-respons kriterierne, mens [redacted] patienterne i dupilumab-armen opnår et godt respons.

Den samlede indplacering af lægemidlerne kan ses i *"Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang"* på [Medicinrådets hjemmeside](#). Heri fremgår også det kliniske sammenligningsgrundlag for de ligestillede lægemidler samt strategi for en eventuel opdateret omkostningsanalyse.



7. Referencer

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. Epos 2020. Official Journal of the European and International Rhinologic Societies and of the Confederation of European ORL-HNS. 2020;Suppl 29:1–464.
2. Sedaghat AR, Kuan EC, Scadding GK. Epidemiology of Chronic Rhinosinusitis: Prevalence and Risk Factors. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2022;10(6):1395–403.
3. Lange B, Holst R, Thilsing T, Baelum J, Kjeldsen A. Quality of life and associated factors in persons with chronic rhinosinusitis in the general population: A prospective questionnaire and clinical cross-sectional study. Clinical Otolaryngology. 2013;38(6):474–80.
4. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, Chanal I, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. Allergy. 2005;60(2):233–7.
5. Håkansson K, Thomsen SF, Konge L, Mortensen J, Backer V, von Buchwald C. A Comparative and Descriptive Study of Asthma in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Am J Rhinol & Allergy. 2014;28(5):383–7.
6. KKR_Kronisk Rhinosinuit_2025_DSOHH [internet]. [citeret 22. april 2026]. Tilgængelig fra: https://dsohh.dk/wp-content/uploads/2025/07/KKR_Kronisk%20Rhinosinuit_2025_DSOHH.pdf?t=1752990211
7. Doulaptsi M, Prokopakis E, Seys S, Pugin B, Steelant B, Hellings P. Visual analogue scale for sino-nasal symptoms severity correlates with sino-nasal outcome test 22: paving the way for a simple outcome tool of CRS burden. Clin Transl Allergy. 2018;8(1):32.
8. Sahlstrand-Johnson P, Ohlsson B, Von Buchwald C, Jannert M, Ahlner-Elmqvist M. A multi-centre study on quality of life and absenteeism in patients with CRS referred for endoscopic surgery. Rhinology. 2011;49(4):420–8.
9. DeConde AS, Soler ZM. Chronic Rhinosinusitis: Epidemiology and Burden of Disease. Am J Rhinol & Allergy. 2016;30(2):134–9.
10. Eriksen PRG, Jakobsen KK, Aanaes K, Backer V, von Buchwald C. The potential role of biological treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a nationwide cohort study. Rhinology. 2021;59(4):374–9.
11. Xolair, INN-omalizumab [internet]. [citeret 26. februar 2026]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/xolair-h-c-606-ii-0101-epar-assessment-report-variation_en.pdf
12. Tezspire, INN-tezepelumab [internet]. [citeret 25. februar 2026]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/tezspire-epar-product-information_da.pdf



13. Gevaert P, Desrosiers M, Cornet M, Mullol J, De Corso E, Keles Turel N, et al. Efficacy and safety of twice per year depemokimab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (ANCHOR-1 and ANCHOR-2): phase 3, randomised, double-blind, parallel trials. *The Lancet*. 2025;405(10482):911–26.
14. Lipworth BJ, Han JK, Desrosiers M, Hopkins C, Lee SE, Mullol J, et al. Tezepelumab in Adults with Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *N Engl J Med*. 2025;392(12):1178–88.
15. Pedersen CK, Høj S, Høxbro M, Homøe A-S, Scott SI, Aanæs K, et al. The minimal clinically important difference for the Sniffin' Sticks Identification Test-16 in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps treated with biologics. *Acta Otolaryngologica*. 2026;0(0):1–9.
16. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of pennsylvania smell identification test: A rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *The Laryngoscope*. 1984;94(2):176–8.
17. Doty RL, Frye RE, Agrawal U. Internal consistency reliability of the fractionated and whole University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Percept Psychophys*. 1989;45(5):381–4.
18. Doty RL, Yousem DM, Pham LT, Kreshak AA, Geckle R, Lee WW. Olfactory Dysfunction in Patients With Head Trauma. *Arch Neurol*. 1997;54(9):1131–40.
19. Mahadev A, Kallogjeri D, Piccirillo JF. Validation of Minimal Clinically Important Difference (MCID) for University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). *Am J Rhinol Allergy*. 2024;38(2):123–32.
20. Han JK, Bachert C, Lee SE, Hopkins C, Heffler E, Hellings PW, et al. Estimating Clinically Meaningful Change of Efficacy Outcomes in Inadequately Controlled Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis. *Laryngoscope*. 2022;132(2):265–71.
21. EXDENSUR, INN-Depemokimab [internet]. [citeret 23. juni 2026]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/exdensur-epar-product-information_da.pdf
22. Pitre T, Kirsh S, Jassal T, Anderson M, Padoan A, Xiang A, et al. The impact of blinding on trial results: A systematic review and meta-analysis. *Cochrane Evid Synth Methods*. 2023;1(4):e12015.
23. Lans RJL van der, Otten JJ, Adriaensen GFJPM, Hoven DR, Benoist LB, Fokkens WJ, et al. Two-year results of tapered dupilumab for CRSwNP demonstrates enduring efficacy established in the first 6 months. [citeret 9. juli 2026]; Tilgængelig fra: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15796>



8. Sammensætning af fagudvalg

Medicinrådets fagudvalg vedrørende inflammatoriske lidelser i næse og bihuler

Forperson	Indstillet af
Christian von Buchwald <i>Professor</i>	Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for Otorhinolaryngologi, Hoved- & Halskirurgi samt repræsenterer Region Hovedstaden
Medlemmer	Udpeget af
Mads Vrelits Filtenborg <i>Overlæge</i>	Region Nordjylland
Kristian Bruun Petersen <i>Overlæge</i>	Region Midtjylland
Anette Drøhse Kjeldsen (næstforperson) <i>Professor, overlæge</i>	Region Syddanmark
Jakob Gerlach Christensen <i>Afdelingslæge</i>	Region Sjælland
Maria Rusan <i>Overlæge og lektor</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Johannes Martin Schmid <i>Overlæge, klinisk lektor</i>	Dansk Selskab for Allergologi
Mette Muhlig <i>Farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Amalie Hauge Præstholt <i>Sygeplejerske/Projektsygeplejerske</i>	Dansk Sygepleje Selskab
<i>Deltager ikke</i>	Danske Patienter



9. Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
1.0	30. september 2026	Godkendt af Medicinrådet.



10. Bilag

Bilag 1: Information om direkte indplaceringer af hhv. Tezepelumab og depemokimab

Sagsoplysninger - tezepelumab

Lægemiddel	Tezepelumab (Tezspire)
Indikation	Tezepelumab er indiceret som en tillægsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling af voksne patienter med svær CRSwNP, hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke giver tilstrækkelig sygdomskontrol.
Lægemiddelfirma	AstraZeneca AB
ATC-kode	R03DX11

Sagsbehandling – tezepelumab

Anmodning modtaget fra ansøger	9. juli 2025
Fyldestgørende ansøgning modtaget (dag 0)	2. januar 2026
Udkast til tillægget sendt til Amgros og virksomheden	21. august 2026
Rådets godkendelse af tillæg	30. september 2026
Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage)	10 uger og 4 dage (54 arbejdsdage) Medicinrådet igangsatte et clock-stop den 30. marts, da Rådet ønsker at se samlet på alle potentielle behandlinger indenfor området, for at kunne træffe beslutning og der forventes resultater fra det danske TORNADO-24-studie ultimo juni.
Fagudvalg	Fagudvalget vedrørende inflammatoriske lidelser i næse og bihuler

Sagsbehandling – tezepelumab



Lægemiddel	Depemokimab (Exdensur)
Indikation	Depemokimab er indiceret som tillægsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling af svær CRSwNP hos voksne, for hvem behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke yder tilstrækkelig sygdomskontrol.
Lægemiddelfirma	GlaxoSmithKline Pharma A/S
ATC-kode	R03DX12

Sagsbehandling - depemokimab

Anmodning modtaget fra ansøger	15. juli 2025
Fyldestgørende ansøgning modtaget (dag 0)	3. februar 2026
Udkast til tillægget sendt til Amgros og virksomheden	21. august 2026
Rådets godkendelse af tillæg	30. september 2026
Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage)	9 uger og 2 dage (47 arbejdsdage) Medicinrådet igangsatte et clock-stop 30. marts, da Rådet ønsker at se samlet på alle potentielle behandlinger indenfor området, for at kunne træffe beslutning og der forventes resultater fra det danske TORNADO-studie ultimo juni.
Fagudvalg	Fagudvalget vedrørende inflammatoriske lidelser i næse og bihuler



10.1 Bilag 2: Søgestrengene, Medicinrådets supplerende litteratursøgning

Tabel 10-1. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> 28. april 2026. RCT 2025-2026

Search	Query	Results
1	Rhinosinusitis[mh]	1,147
2	Nasal Polyps[mh]	8,998
3	#1 AND #2	611
4	chronic rhinosinusitis[tiab] AND nasal polyp*[tiab]	5,594
5	nasal polyposis[tiab]	3,417
6	crswnp[tiab]	3,013
7	#3 OR #4 OR #5 OR #6	7,779
8	omalizumab[tw] OR dupilumab[tw] OR depemokimab[tw] OR tezepelumab[tw] OR mepolizumab[tw]	10,823
9	#7 AND #8	939
10	("Randomized Controlled Trial"[pt] OR "Controlled Clinical Trial"[pt] OR random*[tiab] OR placebo[tiab] OR trial[ti]) NOT ("Animals"[mh] NOT "Humans"[mh])	1,936,605
11	#9 AND #10	187
12	("2025/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	2,420,020
13	#11 AND #12	61

Tabel 10-2. Embase. www.embase.com 28. april 2026. RCT 2025-2026

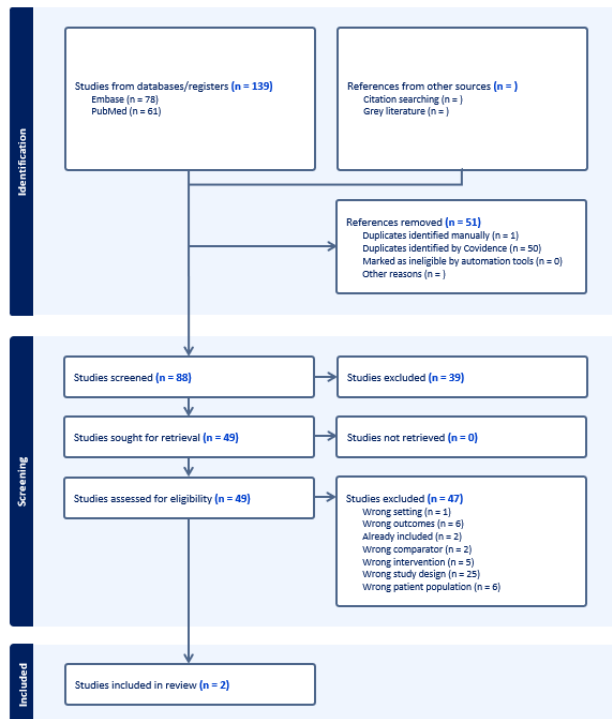
Search	Query	Results
1	'chronic rhinosinusitis'/de	13698
2	'sinonasal polyp'/de	18761
3	#1 AND #2	6934



4	'chronic rhinosinusitis with nasal polyp'/de	241
5	('chronic rhinosinusitis' NEAR/6 'nasal polyp*'):ti,ab,kw	5508
6	crswnp:ti,ab,kw	4156
7	#3 OR #4 OR #5 OR #6	8664
8	'nasal polyposis':ti,ab,kw	5038
9	#7 OR #8	11762
10	omalizumab:ti,ab,kw OR dupilumab:ti,ab,kw OR 'depemokimab':ti,ab,kw OR 'tezepelumab':ti,ab,kw OR 'mepolizumab':ti,ab,kw	20373
11	'omalizumab'/mj OR 'dupilumab'/mj OR 'depemokimab'/mj OR 'tezepelumab'/mj OR 'mepolizumab'/mj	13730
12	#10 OR #11	20861
13	#9 AND #12	1807
14	#9 AND #12 AND [2025-2026]/py	494
15	random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti	4111683
16	'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de	1608920
17	#15 OR #16	4111683
18	#14 AND #17	132
19	'clinical trial'/it	581004
20	'conference abstract'/it	6035101
21	#18 NOT (#19 OR #20)	78



10.2 Bilag 3: PRISMA-oversigt, Medicinrådets supplerende litteratursøgning





10.3 Bilag 4: Studiekarakteristika for de inkluderende studier

Tabel 10-3: Studiekarakteristika

Studie	Intervention	Komparator	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmål	Opfølgningstid
ANCHOR-1 Gevaert et al. (2025) NCT05274750	Depemokimab	Placebo	Randomiseret, dobbeltblindet, placebo kontrolleret, parallelgruppe, fase-3 studie	Voksne med kronisk rhinosinuitis med næsepolypper (CRSwNP). Der indgik 257 patienter i studiet, hvoraf 129 blev randomiseret til at modtage depemokimab og 128 blev randomiseret til at modtage placebo.	Nasal Polyp Score (NPS) Sino-Nasal Outcome Test-22 score (SNOT-22) Sikkerhed	52 uger
ANCHOR-2 Gevaert et al. (2025) NCT05281523	Depemokimab	Placebo	Randomiseret, dobbeltblindet, placebo kontrolleret, parallelgruppe, fase-3 studie	Voksne med CRSwNP. Der indgik 271 patienter i studiet, hvoraf 143 blev randomiseret til at modtage depemokimab og 128 blev randomiseret til at modtage placebo.	NPS SNOT-22 Sikkerhed	52 uger
SINUS-24	Dupilumab	Placebo	Randomiseret, dobbeltblindet, placebo	Voksne med svær, CRSwNP. Der indgik 276 patienter i studiet, hvoraf	NPS SNOT-22	24 uger



Studie	Intervention	Komparator	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmål	Opfølgningstid
Bachert et al. (2019) NCT02912468			kontrolleret, parallelgruppe, fase-3 studie	143 blev randomiseret til dupilumab og 133 til placebo.	University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) Sikkerhed	
SINUS-52 Bachert et al. (2019) NCT02898454	Dupilumab	Placebo	Randomiseret, dobbelblindet, placebo kontrolleret, multicenter, parallelgruppe, fase-3 studie	Voksne med svær, CRSwNP. Der indgik 448 patienter i studiet, hvoraf 150 blev randomiseret til at modtage dupilumab hver 2. uge, 145 blev randomiseret til at modtage dupilumab hver 2. uge indtil uge 24 og hver 4. uge herefter, og 153 blev randomiseret til at modtage placebo.	NPS SNOT-22 UPSIT Sikkerhed	52 uger
SYNAPSE Han et al. (2021)	Mepolizumab	Placebo	Randomiseret, dobbelblindet, placebo kontrolleret,	Voksne med tilbagevendende, refraktær, svær, CRSwNP, som er kandidater til	NPS SNOT-22	52 uger



Studie	Intervention	Komparator	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmål	Opfølgningstid
NCT03085797			multicenter, parallelgruppe, fase-3 studie	gentagen operation. Der indgik 407 patienter i studiet, hvoraf 206 blev randomiseret til at modtage mepolizumab og 201 blev randomiseret til at modtage placebo.	Sikkerhed	
POLYP-1	Omalizumab	Placebo	Randomiseret, dobbeltblindet, placebo	Voksne med utilstrækkeligt kontrolleret CRSwNP. Der indgik 138 patienter i studiet, hvoraf 72 blev randomiseret til at modtage omalizumab og 66 blev randomiseret til at modtage placebo.	NPS SNOT-22 UPSIT Sikkerhed	24 uger
Gevaert et al. (2020)			kontrolleret, multicenter, fase-3 studie			
NCT03280550						
POLYP-2	Omalizumab	Placebo	Randomiseret, dobbeltblindet, placebo	Voksne med utilstrækkeligt kontrolleret CRSwNP. Der indgik 127 patienter i studiet, hvoraf 62 blev randomiseret til at	NPS SNOT-22 UPSIT	24 uger
Gevaert et al. (2020)			kontrolleret, multicenter, fase-3 studie			
NCT03280537						



Studie	Intervention	Komparator	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmål	Opfølgningstid
				modtage omalizumab og 65 blev randomiseret til at modtage placebo.	Sikkerhed	
WAYPOINT Lipworth et al. (2025) NCT4851964	Tezepelumab	Placebo	Randomiseret, dobbeltblindet, placebo kontrolleret, parallel gruppe, fase-3 studie	Voksne med svær, ukontrolleret, CRSwNP. Der indgik 408 patienter i studiet, hvoraf 205 blev randomiseret til at modtage tezepelumab og 203 blev randomiseret til at modtage placebo.	NPS SNOT-22 Sikkerhed	52 uger
EVEREST De Corso et al. (2025) NCT04998604	Dupilumab	Omalizumab	Randomiseret, dobbeltblindet, kontrolleret, multicenter, fase-4 head-to-head studie	Voksne med svær, ukontrolleret, CRSwNP og samtidig astma. Der indgik 360 patienter i studiet, hvoraf 181 blev randomiseret til at modtage dupilumab og 179 blev randomiseret til at modtage omalizumab.	NPS SNOT-22 UPSIT Sikkerhed	24 uger



Studie	Intervention	Komparator	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmål	Opfølgningstid
TORNADO-24 Pedersen et al. NCT05942222	Dupilumab	Mepolizumab	Randomiseret, open-label, head-to-head studie	Voksne med svær, CRSwNP. I alt indgik [REDACTED] patienter, hvoraf [REDACTED] blev randomiseret til at modtage dupilumab og [REDACTED] blev randomiseret til at modtage mepolizumab.	NPS SNOT-22 Sikkerhed	24 uger



10.4 Bilag 5: Baselinekarakteristika for populationerne i de inkluderede studier

Tabel 10-4: Baselinekarakteristika

	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP-1		POLYP-2		WAYPOINT		EVEREST		TORDNADO-24	
	Depemoki mab	Place bo	Dupilum ab	Place bo	Mepolizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Tezepelu mab	Place bo	Dupilum ab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepolizu mab
Alder (år), gennemsnit (SD)	52 (13)	52 (13)	51 (13)	53 (14)	49 (14)	49 (13)	50 (15)	52 (12)	49 (12)	51 (12)	50 (14)	49 (14)	51 (13)	52 (13)	■	■
Køn, N (%)																
Mænd	187 (69)	178 (70)	97 (65)	95 (62)	139 (67)	125 (62)	47 (65)	41 (62)	39 (63)	44 (68)	126 (62)	140 (68)	107 (59)	91 (51)	■	■
Kvinder	85 (31)	78 (30)	53 (35)	58 (38)	67 (33)	76 (38)	25 (35)	25 (38)	23 (37)	21 (32)	77 (38)	65 (32)	74 (41)	88 (49)	■	■
Body mass index (kg/m²), gennemsnit (SD)	26,9 (4,5)	26,9 (4,9)	27,9 (5,5)	27,9 (5,5)	28,2 (5,3)	28,2 (5,5)	27,4 (4,8)	27,7 (5,3)	26,9 (4,1)	28,1 (5)	26,6 (4,5)	27,3 (4,6)	27,43 (5,0)	26,85 (4,0)	-	-



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP-1		POLYP-2		WAYPOINT		EVEREST		TORDNADO-24	
	Depemoki mab	Place bo	Dupilum ab	Place bo	Mepolizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Tezepelu mab	Place bo	Dupilum ab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepolizu mab
Tid siden CRSwNP diagnose (år), gennemsn it (SD)	12,4 (10,6)	11,7 (9,6)	11,3 (10,4)	10,9 (9,4)	11,4 (8,5)	11,5 (8,3)	-	-	-	-	12,7 (10,4)	12,8 (10,3)	13,3 (9,6)	13,2 (9,9)	-	-
Antal tidligere operationer for CRSwNP, N (%)																
0	99 (36)	96 (38)	40 (26)	47 (30)	0 (0)	0 (0)	33 (46)	26 (39)	23 (27)	25 (38)	59 (29)	58 (28)	36 (20)	34 (19)	■	■
≥1	173 (64)	160 (62)	88 (59)	88 (58)	206 (100)	201 (100)	39 (54)	40 (61)	39 (73)	40 (62)	144 (71)	147 (72)	59 (33)	61 (34)	■	■
≥2	84 (31)	74 (29)	-	-	98 (48)	120 (60)	16 (22)	16 (24)	17 (27)	25 (39)	71 (35)	70 (34)	35 (19)	33 (18)	■	■
≥3	43 (16)	41 (16)	22 (15)	18 (12)	51 (25)	73 (36)	-	-	-	-	-	-	51 (28)	51 (29)	■	■
Tid siden sidste operation	-	-	7,5 (7)	8,8 (7,2)	4,2 (2,7)	3,8 (2,7)	-	-	-	-	7,7 (6,5)	7,7 (6,2)	-	-	■	■



ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP-1		POLYP-2		WAYPOINT		EVEREST		TORDNADO-24	
Depemoki mab	Place bo	Dupilum ab	Place bo	Mepolizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Tezepelu mab	Place bo	Dupilum ab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepolizu mab

for
CRSwNP
(år),
gennemsn
it (SD)

Antal behandlinger med systemiske kortikosteroider, N (%) *

0	76 (28)	90 (35)	29 (19) (20)	31 (20)	100 (49)	110 (55)	54 (75)	58 (88)	44 (71)	50 (77)	83 (41)	90 (44)	-	-	-	-
≥1	196 (72)	166 (65)	121 (81) (80)	122 (80)	106 (51)	91 (45)	18 (25)	8 (12)	18 (29)	15 (23)	120 (59)	115 (66)	-	-	-	-
≥2	60 (22)	61 (24)	-	-	42 (20)	45 (23)	7 (10)	2 (3)	5 (8)	9 (14)	19 (9)	25 (12)	-	-	-	-
Nasal Polyp Score, gennemsn it (SD)	5,9 (1,3)	5,9 (1,4)	6,1 (1,2)	6,1 (1,2)	5,4 (1,2)	5,6 (1,4)	5,9 (1,3)	6,0 (1,4)	5,9 (1,2)	5,8 (1,4)	6,1 (1,2)	6,1 (1,3)	6,1 (1,2)	6,2 (1,3)	■	■



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP-1		POLYP-2		WAYPOINT		EVEREST		TORDNADO-24	
	Depemoki mab	Place bo	Dupilum ab	Place bo	Mepolizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Tezepelu mab	Place bo	Dupilum ab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepolizu mab
Sino- Nasal Outcome Test-22 score, gennemsn it (SD)	59,1 (22,1)	58,3 (20,1)	50,2 (19,7)	53,9 (21,1)	63,7 (17,6)	64,4 (19)	58,2 (22,6)	56,6 (21,7)	60,1 (21,5)	60,1 (18,3)	68,2 (18,4)	69,2 (18,4)	64,80 (19,1)	66,20 (20,6)	■	■
UPSIT score, gennemsn it (SD)	-	-	13,5 (8,2)	13,8 (8,3)	13,0 (6,8)^	13,4 (7,5)^	12,8 (7,9)	13,9 (7,4)	12,8 (7,6)	13,1 (7,3)	13,1 (7,3)	11,9 (5,9)	11,1 (5,5)	11,0 (6,1)	■	■
Nasal obstructio n score, VAS scale 0-10 (SD)	-	-	8,2 (0,8)	8,2 (0,8)	8,9 (0,8)	9,0 (0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	■	■
Nasal congestio	2,6 (0,5)	2,6 (0,6)	-	-	2,5 (0,6)	2,4 (0,5)	2,4 (0,7)	2,5 (0,6)	2,3 (0,7)	2,3 (0,6)	2,6 (0,5)	2,6 (0,5)	2,5 (0,6)	2,4 (0,6)	■	■



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP-1		POLYP-2		WAYPOINT		EVEREST		TORDNADO-24	
	Depemoki mab	Placebo	Dupilum ab	Placebo	Mepolizu mab	Placebo	Omalizu mab	Placebo	Omalizu mab	Placebo	Tezepelu mab	Placebo	Dupilum ab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepolizu mab
n score, scale 0-3																
Symptom score, VAS scale 0-10 (SD)	-	-	8,9 (0,7)	8,9 (0,6)	9 (0,8)	9,1 (0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	■	■
Loss of smell score, VAS scale 0-10 (SD)	-	-	9,6 (0,6)	9,6 (0,6)	9,6 (0,8)	9,7 (0,6)	-	-	-	-	-	-	-	-	■	■
Astma, N (%)	150 (55)	142 (55)	85 (57)	91 (63)	140 (68)	149 (74)	82 (57)	79 (62)	68 (53)	63 (49)	122 (60)	126 (62)	181 (100)	179 (100)	■	■
NSAID- exacerbat ed respirator	-	-	35 (23)	41 (28)	140 (68)	63 (31)	26 (18)	17 (13)	23 (18)	19 (15)	34 (17)	37 (18)	74 (41)	71 (40)	■	■



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP-1		POLYP-2		WAYPOINT		EVEREST		TORDNADO-24	
	Depemoki mab	Place bo	Dupilum ab	Place bo	Mepolizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Omalizu mab	Place bo	Tezepelu mab	Place bo	Dupilum ab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepolizu mab

y disease,
N ()

Blood eosinophil granulocytes, cells per µL	344 (212-379) ^a	322 (290-357) ^a	400 (300)	450 (360)	390 (0,88)	400 (0,91)	358 (264)	359 (305)	310 (177)	358 (197)	357 (229)	359 (248)	562 (385)	550 (351)		
---	----------------------------	----------------------------	-----------	-----------	------------	------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	--	--

*Det er forskel mellem studierne ift. hvor lang tid inden studiestart, de måler patienternes tidligere brug af systemiske kortikosteroider.

^I SYNAPSE-studiet blev UPSIT score kun vurderet i en subpopulation af patienterne fra Canada, UK og USA med 54 patienter i hver arm.

^a Angivet som median (Q1, Q3).



10.5 Bilag 6: Sammenligning af inklusionskriterier

Tabel 10-5 – inklusionskriterier af inkluderede kliniske studier

Inklusionskriterier	WAYPOINT Tezepelumab	SINUS-52 Dupilumab	POLYP-1 & -2 Omalizumab	SYNAPSE Mepolizumab	ANCHOR-1 & -2 Depemokimab	EVEREST Dupilumab vs Omalizumab	TORNADO-24 Dupilumab vs Mepolizumab
Symptom sværhedsgrad	≥2 CRS-symptomer i min. 8 uger inden NCS score ≥2 SNOT-22 score ≥30 CRS diagnose i ≥12 måneder inden	≥2 CRS-symptomer i min. 8 uger inden NCS score ≥2	≥2 CRS-symptomer i min. 5 uger inden NCS score ≥2 SNOT-22 score ≥20	≥2 CRS-symptomer i min. 12 uger inden NOS VAS >5 Kvalificeret til gentagen kirurgi defineret ved samlede symptomer VAS >7	≥2 CRS-symptomer i min. 12 uger inden Næseobstruktion VRS ≥2	NC + loss of smell i min. 8 uger inden NPS ≥5 Loss of smell symptom severity score 2 eller 3 ved screening NCS score >1 Lægediagnosticeret astma ≥12 mdr. Behandlet med ICS + LABA	Mindst 3 af følgende kriterier skal være opfyldt: OCS-behov eller kontraindikation for OCS NPS score ≥5 med ≥2 på hver side SNOT-22 score ≥50 16-item Sniffin' Sticks Identification Test (SSIT-16) ≤8



							Lægediagnosticeret astma behandlet med ICS
Tidligere behandling/ kirurgi	≥1 CRSwNP-kirurgi <u>eller</u> ≥3 sammenhængende dage med SCS inden for det sidste år <u>eller</u> medicinsk uegnet over for SCS eller kirurgi	≥1 CRSwNP- kirurgi <u>eller</u> SCS inden for de sidste 2 år <u>eller</u> medicinsk uegnet over for SCS	Ikke påkrævet	≥1 CRSwNP- kirurgi inden for de sidste 10 år	≥1 CRSwNP-kirurgi <u>eller</u> ≥3 sammenhængende dage med SCS inden for de sidste 2 år <u>eller</u> medicinsk uegnet/ intolerance over for SCS	≥1 CRSwNP-kirurgi <u>eller</u> SCS inden for de sidste 2 år <u>eller</u> medicinsk uegnet over for SCS <u>eller</u> tidligere NP kirurgi	≥1 RSwNP-kirurgi inden for de seneste 3 år <u>Eller</u> uegnet til kirurgi
Tidligere INCS brug	INCS i ≥30 dage inden	INCS inden randomisering	INCS i ≥4 uger inden	Mometasonfuroat i ≥8 uger inden	Daglig behandling med INCS i ≥8 uger inden**	intranasal mometasone ≥200 µg QD eller anden INCS i ≥ 1 måned inden	INCS i ≥3 mdr. inden med ≥80 adhærens eller kontraindikation mod INCS



10.6 Bilag 7: Forekomst af bivirkninger i de inkluderede studier

Tabel 10-6: Oversigt over bivirkninger

	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP		WAYPOINT		EVEREST		TORNADO-24	
	Depemoki mab	Placebo	Dupilu mab	Placebo	Mepolizu mab	Placebo	Omalizum ab	Placebo	Tezepelu mab	Placebo	Dupilu mab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepoliz umab
Uøns kede hænd elser, N (%)	204 (75)	203 (79)	124 (83)	136 (91)	169 (82)	168 (84)	68 (50)	76 (59)	159 (78)	158 (77)	115 (64)	116 (67)		
Alvorl ige uønsk ede hænd elser, N (%)	11 (4)	16 (6)	8 (5)	15 (10)	12 (6)	13 (6)	3 (2)	2 (2)	10 (5)	12 (6)	3 (2)	7 (4)		
Covid -19 virus, N (%)	22 (8)	20 (8)	-	-	-	-	-	-	47 (23)	40 (20)	-	-		



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP		WAYPOINT		EVEREST		TORNADO-24	
	Depemoki mab	Placebo	Dupilu mab	Placebo	Mepolizu mab	Placebo	Omalizum ab	Placebo	Tezepelu mab	Placebo	Dupilu mab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepoliz umab
Naso phary ngitis, N (%)	49 (18)	39 (15)	30 (20)	36 (24)	52 (25)	46 (23)	8 (6)	11 (9)	36 (18)	20 (10)	21 (12)	20 (12)		
Øvre luftve jsinfe ktion, N (%)	28 (10)	30 (12)	10 (7)	36 (24)	12 (6)	14 (7)	-	-	19 (9)	11 (5)	10 (6)	8 (5)		
Hove dpine , N (%)	18 (7)	21 (8)	14 (9)	18 (12)	37 (18)	44 (22)	11 (8)	7 (5)	17 (8)	15 (7)	10 (6)	13 (8)		
Næse blod, N (%)	-	-	13 (9)	20 (13)	17 (8)	18 (9)	4 (3)	4 (3)	12 (6)	7 (3)	-	-		



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP		WAYPOINT		EVEREST		TORNADO-24	
	Depemoki mab	Placebo	Dupilu mab	Placebo	Mepolizu mab	Placebo	Omalizum ab	Placebo	Tezepelu mab	Placebo	Dupilu mab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepoliz umab
Forv ærrin g af CRSw NP symp tome r, N (%)	-	-	8 (5)	25 (17)	8 (4)	16 (8)	3 (2)	4 (3)	11 (5)	47 (23)	-	-	■	■
Forv ærrin g af astm a symp tome r, N (%)	-	-	6 (4)	19 (13)	4 (2)	18 (9)	5 (4)	15 (12)	1 (0,5)	12 (6)	-	-	■	■



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP		WAYPOINT		EVEREST		TORNADO-24	
	Depemoki mab	Placebo	Dupilu mab	Placebo	Mepolizu mab	Placebo	Omalizum ab	Placebo	Tezepelu mab	Placebo	Dupilu mab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepoliz umab
Bronk itis, N (%)	9 (3)	8 (3)	9 (6)	8 (5)	10 (5)	13 (6)	-	-	-	-	-	-	■	■
Sinuis tis N (%)	-	-	8 (5)	17 (11)	10 (5)	22 (11)	4 (3)	3 (2)	-	-	-	-	■	■
Akut sinusi tis, N (%)	-	-	5 (3)	16 (11)	13 (6)	13 (6)	-	-	-	-	-	-	■	■
Hoste , N (%)	8 (3)	14 (5)	9 (6)	8 (5)	7 (3)	13 (6)	-	-	-	-	9 (5)	2 (1)		



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP		WAYPOINT		EVEREST		TORNADO-24	
	Depemoki mab	Placebo	Dupilu mab	Placebo	Mepolizu mab	Placebo	Omalizum ab	Placebo	Tezepelu mab	Placebo	Dupilu mab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepoliz umab
Rygs merte r, N (%)	7 (3)	12 (5)	-	-	15 (7)	14 (7)	4 (3)	5 (4)	-	-	-	-	■	■
Smert er i oroph arynx , N (%)	-	-	-	-	16 (8)	10 (5)	-	-	-	-	-	-	■	■
Leds merte r, N (%)	-	-	-	-	13 (6)	5 (2)	4 (3)	2 (2)	-	-	-	-	■	■



	ANCHOR		SINUS-52		SYNAPSE		POLYP		WAYPOINT		EVEREST		TORNADO-24	
	Depemoki mab	Placebo	Dupilu mab	Placebo	Mepolizu mab	Placebo	Omalizum ab	Placebo	Tezepelu mab	Placebo	Dupilu mab	Omalizu mab	Dupilum ab	Mepoliz umab
Melle møre betæ ndels e, N (%)	-	-	-	-	5 (2)	10 (5)	-	-	-	-	-	-	■	■
Over dosis											12 (7)	21 (12)		
Kløe	4 (1)	4 (2)											■	■
Eosin ophili a (>1,5 00 cells per micro liter)													■	■



10.6.1 Andel patienter som fik behov for systemiske kortikosteroider og/eller behov for operation for CRSwNP

I WAYPOINT-studiet var der 5% af patienterne (11 ud af 203) i tezepelumab-armen og 19% af patienterne (40 ud af 205) i placebo-armen, som fik behandling med systemiske kortikosteroider i opfølgningsperioden (52 uger). Desuden var der 1% af patienterne (1 ud af 203) i tezepelumab-armen og 11% af patienterne (22 ud af 205) i placebo-armen, som blev opereret for CRSwNP i opfølgningsperioden.

I SYNAPSE-studiet var der 25% i Mepolizumab-armen og 37% af patienterne i placebo-gruppen, som fik behandling med systemiske kortikosteroider i opfølgningsperioden (52 uger). Desuden var der 9 % af patienterne (1 ud af 203) i mepolizumab-armen og 23% af patienterne i placebo-armen, som blev opereret for CRSwNP i opfølgningsperioden.

I en integreret analyse for ANCHOR-1 og ANCHOR-2: var der 26% i depemokimab-armen (72 ud af 272) og 36% (92 ud af 256) i placebo-gruppen, som fik behandling med systemiske kortikosteroider i opfølgningsperioden (52 uger). I den integreret analyse havde 9% (25 ud af 272) i depemokimab-armen og 36% (14 ud af 256) behov for operation baseret på VAS score > 7.

I en integreret analyse for POLYP-1 og POLYP-2-studierne var der 2 % (3 ud af 129) i omalizumab-armen og 6 % (8 ud af 129) i placeboarmen, som fik behandling med systemiske kortikosteroider i behandlingsperioden (24 uger).

I EVEREST-studiet var der 0 % (0 ud af 181) i dupilumab-armen og 8 % (14 ud af 179) i omalizumab-armen, som fik behandling med systemiske kortikosteroider i opfølgningsperioden (24 uger). Derudover var der 0 % (0 ud af 181) i dupilumab-armen og 2 % (3 ud af 179) i omalizumab-armen, som fik behov for operation for CRSwNP i opfølgningsperioden.

I SINUS-studierne var der 9,4 % i dupilumab-armene og 30,8 % i placebo-armene, som fik behandling med systemiske kortikosteroider i opfølgningsperioden (24-52 uger). Dertil var der 1,1 % i dupilumab-armene og 7,7 % i placebo-arme, som fik operation for CRSwNP i opfølgningsperioden (24-52 uger).

I TORNADO var der [REDACTED] i dupilumab-armen og [REDACTED] i mepolizumab-armen [REDACTED]), som fik behandling med systemiske kortikosteroider og/eller operation for CRSwNP i opfølgningsperioden (24 uger).



	Andel patienter som fik behov for systemiske kortikosteroider N (%)	Andel patienter som fik behov for operation for CRSwNP N (%)
ANCHOR 1 & 2		
Depemokimab (N = 272)	72 (26)	25 (9)
Placebo (N = 256)	92 (36)	36 (14)
SYNAPSE		
Mepolizumab (N = 206)	52 (25)	18 (9)
Placebo (N = 201)	74 (37)	46 (23)
POLYP		
Omalizumab (N = 129)	3 (2)	
Placebo (N = 129)	8 (6)	
WAYPOINT		
Tezelumab (N = 203)	11 (5)	1 (1)
Placebo (N = 205)	40 (19)	22 (11)
EVEREST		
Dupilumab (N = 181)	0 (0)	0 (0)
Omalizumab (N = 179)	14 (8)	3 (2)
Sinus 24-52		
Dupilumab	9,4	1,1
Placebo	30,8	7,7
Andel patienter som fik behov for systemiske kortikosteroider og/eller behov for operation for CRSwNP N (%)		
TORNADO-24		
Dupilumab (N = 105)	■	■
Mepolizumab (N = 107)	■	

10.7 Bilag 8: Supplerende analyse vedr. depemokimab for patienter, som har modtaget en operation

GSK har udarbejdet en subgruppeanalyse vedr. patienter, som er behandlet med en operation. I ANCHOR-1 havde 33 ud af 171 opererede patienter modtaget en polypektomi, mens 106 ud af 171 (62%) havde gennemgået en FESS. I ANCHOR-2 havde 39 ud af 162 opererede (24%) gennemgået en polypektomi, mens 102 ud af 162 (63%) havde gennemgået en FESS. For de resterende patienter, er det ikke specificeret hvilken type operation de gennemgik.

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

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk