

Tillæg til Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til behandling af arveligt angioødem

Direkte indplacering af donidalorsen

Tillæg



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, 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. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet udarbejde en evt. omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation.

Dette dokument er et *tillæg til evidensgennemgangen* i form af en direkte indplacering af et nyt lægemiddel i behandlingsvejledningen.

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

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	29.april 2026
-------------------------	---------------

Ikrafttrædelsesdato	29. april 2026
----------------------------	----------------

Dokumentnummer	241561
-----------------------	--------

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



Sagsoplysninger

Lægemiddel	Donidalorsen (DAWNZERA)
Indikation	Donidalorsen er indiceret til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arveligt angioødem (HAE) hos voksne og unge patienter i alderen 12 år og derover
Lægemiddelfirma	Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
ATC-kode	B06AC09

Sagsbehandling

Proces	16-ugers proces
Anmodning modtaget fra ansøger	2. januar 2026
Fyldestgørende ansøgning modtaget (dag 0)	2. januar 2026
Udkast til tillægget sendt til Amgros og virksomheden	17. marts 2026
Rådets godkendelse af tillæg	29. april 2026
Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage)	16 uger og 0 dag(e) (80 arbejdsdage)
Fagudvalg	Fagudvalget vedrørende arveligt angioødem



Indholdsfortegnelse

Begreber og forkortelser	4
1. Baggrund	5
1.1 Donidalorsen	6
2. Metode.....	7
3. Resultater	8
3.1 Studie og populationskarakteristik: OASIS og HELP-studiet	8
3.1.1 OASIS.....	11
3.1.2 HELP	11
3.1.3 Medicinrådets vurdering af studierne	12
3.2 Databehandling og analyse	16
3.2.1 Netværks-metaanalyse indsendt af ansøger (Otsuka).....	16
3.2.2 MAIC-analyse indsendt af Behring.....	17
3.3 Klinisk spørgsmål 1: Resultater pr. effektmål	17
3.3.1 Oversigt over resultater i forhold til placebo.....	17
3.3.2 Præsentation af resultater for effektmålet anfaldsfrihed (kritisk)	20
3.3.2.1 Netværks-metaanalyse.....	20
3.3.2.2 MAIC-analyse.....	20
3.3.3 Præsentation af resultater for effektmålet helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	20
3.3.4 Præsentation af resultater for effektmålet anfaldsfrekvens (vigtigt).....	21
3.3.4.1 Netværks-metaanalysen.....	21
3.3.4.2 MAIC	21
3.3.5 Præsentation af resultater for effektmålet bivirkninger (vigtigt).....	22
3.4 Andre overvejelser	23
4. Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler	24
5. Referencer	26
6. Sammensætning af fagudvalg.....	27
7. Versionslog	28



Begreber og forkortelser

EMA:	Det Europæiske Lægemiddelagentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EPAR:	<i>European Public Assessment Report</i>
HR:	<i>Hazard ratio</i>
ITT:	<i>Intention-to-treat</i>
MAIC	<i>Matching-adjusted indirect comparison</i>
MKRF	Mindste Klinisk Relevante Forskel
NMA	Netværks-metaanalyse
OR:	<i>Odds ratio</i>
PICO:	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
PKK:	Prekallikrein
PP:	<i>Per-protocol</i>
RCT:	Randomiseret kontrolleret studie (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RNA:	Ribonukleionsyre (<i>ribonucleic acid</i>)
RR:	Relativ risiko (<i>Relative Risk</i>)
SMD:	<i>Standardized Mean Difference</i>

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 30. april 2026



1. Baggrund

Dette tillæg er udarbejdet som følge af Otsuka Pharmaceuticals ansøgning vedrørende vurdering af donidalorsen. Medicinrådet har foretaget vurderingen ved hjælp af en direkte indplacering af donidalorsen i [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende arveligt angioødem](#).

Formålet med tillægget er at undersøge, om der er klinisk betydende forskelle mellem donidalorsen og øvrige tilgængelige lægemidler i 1. linje til profylaktisk behandling af patienter med arveligt angioødem. Medicinrådet har tidligere vurderet, at lægemidlerne lanadelumab, C1-esteraseinhibitor (Berinert) og garadacimab er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som 1. valg til forebyggende behandling af patienter med arveligt angioødem. I dette tillæg vurderes, om donidalorsen kan ligestilles med lanadelumab til disse patienter.

Det kliniske spørgsmål i tillægget her relaterer sig til klinisk spørgsmål 1 i protokol for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til rutinemæssig forebyggende behandling af arveligt angioødem.

Klinisk spørgsmål 1: Er der klinisk betydende forskelle på valg af rutinemæssig forebyggende behandling til voksne og unge (≥ 12 år) med arveligt angioødem?

Vurderingen omfatter nedenstående population, intervention, komparator og effekt mål:

Population Patienter med arveligt angioødem ≥ 12 år

Intervention Donidalorsen

Komparator Lanadelumab

Effekt mål De valgte effekt mål fremgår af Tabel 1 og er beskrevet i detaljer i [protokollen](#).



Tabel 1. Oversigt over valgte effektmål

Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel (MKRF)
Anfaldsfrihed	Kritisk	Andel patienter, som oplever 100% reduktion i anfaldsfrekvens (symptomfrihed) fra baseline	10 %-point
		(alternativt 90 % reduktion, hvis der ikke er data for 100%)	(15 %-point)
Helbredsrelateret livskvalitet	Kritisk	Gennemsnitlig ændring i den samlede score fra baseline til minimum uge 12 målt med Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL)	6 point (Scoren går fra 0-100, hvor højere score indikerer dårligere livskvalitet)
		Andel patienter, som oplever en forbedring på 6 point fra baseline	20 %-point
Anfaldsfrekvens	Vigtig	Procentvis reduktion i antallet af HAE-anfald pr. måned	15 %-point
		Gennemgang af sværhedsgraden af de tilbageværende anfald (gennembrudsanfald) ved de to behandlinger*	-
Bivirkninger	Vigtig	Behandlingsophør pga. bivirkninger	10 %-point
		Kvalitativ gennemgang af lægemidternes bivirkningsprofil	-

*Foruden opgørelsen af den gennemsnitlige reduktion i anfaldsfrekvens vil fagudvalget også lave en gennemgang af sværhedsgraden af de tilbageværende anfald (gennembrudsanfald) ved de forskellige behandlinger. Se mere under beskrivelsen af effektmålet i protokollen.

For yderligere beskrivelse af PICO se [protokol for behandlingsvejledningen](#).

1.1 Donidalorsen

Donidalorsen er et first-in-class RNA-targeteret antisense oligonucleotid, som binder sig til prekallikrein (PKK) mRNA i leveren, det primære sted for plasma PKK-produktion. Det er indiceret til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arveligt angioødem (HAE) hos voksne og børn fra 12 år. Donidalorsen er ikke beregnet til behandling af akutte HAE-anfald. I tilfælde af gennembrudsanfald af HAE skal der iværksættes individualiseret behandling med et godkendt anfaldslægemiddel.



Donidalorsen virker ved at fremme nedbrydning af PKK-kodende mRNA og sænke niveauet af PKK-protein i plasma og produktionen af bradykinin, som er det stof, der medfører vasodilation og øget vaskulær permeabilitet.

Mens eksisterende langtids-profylaktisk HAE-medicin tilføjer eksogent C1-INH eller hæmmer PKK direkte, så virker donidalorsen via en post-transkriptionsstrategi, der slukker for de gener som påvirker PKK-syntesen for at reducere denne. Hermed reduceres bradykinin-niveauet, og HAE-angreb forebygges.

Donidalorsen har orphan drug status per 19. februar 2024.

Dosering

Den anbefalede start-dosis for voksne og børn over 12 år er 80 mg donidalorsen én gang månedligt, som kan forlænges til én gang hver 2. måned, hvis patienterne er anfaldsfri i minimum tre måneder under behandling med donidalorsen. Donidalorsen administreres subkutant med en auto-injektor pen [1].

2. Metode

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. (herefter omtalt som virksomheden) har indsendt dokumentation i form af en litteratursøgning og gennemgang af den eksisterende litteratur omkring donidalorsen (intervention) og lanadelumab (komparator) i henhold til det kliniske spørgsmål. Der findes ingen head-to-head studier af disse to præparater, og ansøger har derfor udført en netværks-metaanalyse (NMA) af fase-3 studier af profylaktisk behandling af arveligt angioødem, med placebo som indirekte sammenligningsgruppe, som nærmere beskrevet i afsnit 3.2.1. Ansøger fokuserer på resultaterne af donidalorsen i forhold til lanadelumab, men har efter opfordring fra Medicinrådet også inkluderet resultater i relation til øvrige profylaktika.

Medicinrådet vurderer, at dokumentationen er udarbejdet i overensstemmelse med Medicinrådets metoder og kan danne grundlag for nærværende tillæg.

På baggrund af information på Medicinrådets hjemmeside om denne vurdering af donidalorsen, har Medicinrådet desuden modtaget materiale fra CSL Behring. Behring er producent af garadacimab, der i oktober 2025 blev indplaceret i behandlingsvejledningen for arveligt angioødem, som ligestillet med lanadelumab og C1-inhibitor (Berinert), og begge er godkendt til samme kliniske indikation og population som donidalorsen. Behring har indsendt et konference-abstract med en MAIC-analyse af garadacimab i forhold til donidalorsen. Denne er beskrevet i detaljer i afsnit 3.2.2.



3. Resultater

3.1 Studie og populationskarakteristik: OASIS og HELP-studiet

Nedenfor beskriver og vurderer Medicinrådet den litteratur, som ligger til grund for vurderingen, se tabel 2. Ansøger har i det indsendte materiale lagt vægt på en komparativ analyse af donidalorsen (OASIS-studiet) i forhold til lanadelumab (HELP-studiet). I MAIC-analysen indsendt af Behring sammenlignes OASIS- og VANGUARD-studierne. VANGUARD-studiet er tidligere beskrevet i Medicinrådets tillæg til behandlingsvejledningen for arveligt angioødem fra oktober 2025, hvorfor der henvises til denne, for detaljer om dette studie.



Table 2. Oversigt over studier og relevante publikationer

Studienavn [NCT-nummer]	Population	Intervention og komparator	Studiedesign	In- og eksklusionskriterier	Stratifikationsfaktorer	Relevante effektmål
OASIS [NCT05139810] [2]	Patienter (≥ 12 år) med en bekræftet type 1 eller 2 HAE diagnose, med minimum 2 bekræftede anfald i run-in perioden (1-56 dage før studiestart)	Donidalorsen 80 mg Q4W (n=45) og Q8W (n = 23) vs. Placebo (N=22)	Randomiseret, dobbeltblindet, parallelgruppe, placebokontrolleret fase 3-studie Multicenterstudie med 42 centre i 14 lande	Inklusion: ≥12 år, bekræftet HAE diagnose af type I eller II, minimum 2 anfald i run-in perioden, adgang til akut anfaldsmedicin. Ingen gravide eller ammende eller personer der prøver at opnå graviditet Eksklusion: Forventning om behov for akut anfaldsforebyggende medicin i studieperioden (fx pga. planlagt operation), samtidig anden HAE-diagnose end type 1 eller 2, forventning om behov for skifte af forebyggende anfaldsbehandling, abnormale laboratorieværdier, historik af blødersygdom, blodpropper, nyresygdom, leversygdom, aktiv, behandlingskrævende infektion, HIV, Hepatitis, kræft indenfor de seneste 5 år (hudkræft undtaget), deltagelse i andet medicinsk forsøg indenfor den længste periode af 1) seneste måned eller 2) 5 gange præparatets halveringstid, tidligere deltagelse i et donidalorsen-studie, brug af de følgende medikamenter:	Ingen	Primære: Standardiseret (per 4 uger) antal anfald i studieperioden (uge 1-25) Sekundære: Anfaldsforekomst i uge 5-25 Moderate til svære anfald i uge 5-25 Reduktion i anfaldsforekomst (>50, 70 og 90% ifht baseline-forekomst) Antal anfald per 4 uger med behov for akut medicinering Anfaldsfrihed Ændring i AE-QoL score fra baseline til uge 25 Angioedema Control Test Score ved uge 25 Exploratory: Antal skadestuebesøg Vurdering af forbedring på Patient Global Expression Scale Plasma Prekallikrenin niveau



Studienavn [NCT-nummer]	Population	Intervention og komparator	Studiedesign	In- og eksklusionskriterier	Stratifikationsfaktorer	Relevante effektmål
				ACE-hæmmere, østrogenholdig medicin, lanadelumab, C1 inhibitorer, berotralstat, oligonucleotider i perioden inden studiestart, andre forhold som studielederen frygter kan påvirke studiedeltagelse, hypersensitivitet overfor donidalorsen, alkoholmisbrug indenfor de seneste 3 år.		
HELP [NCT02586805] [3]	Patienter (≥ 12 år) med type 1 eller 2 HAE	Lanadelumab, n = 84 vs. placebo, n = 41	Randomiseret, dobbeltblindet, parallelgruppe, placebokontrolleret fase 3-studie Multicenterstudie med 41 centre	Inklusion: ≥12 år, bekræftet HAE diagnose af type I eller II, minimum 1 anfald over 4 uger Eksklusion: Tidligere deltagelse i et lanadelumab-studie eller et andet medicinsk studie, ledsagediagnoser eller andre former for HAE end type I og II, brug af ACE-hæmmere, androgen- eller østrogenholdig medicin. Brug af kort- eller langtidsprofylakse for HAE anfald. Leverproblemer, graviditet og amning, uvillig til at bruge prævention, stofmisbrug og andre alvorlige sygdomme	Baseline anfaldsfrekvens	Primære: Anfald i studieperioden (dag 0-182) Anfald i studieperioden som krævede akut behandling (dag 0-182) Moderat til svære anfald i studieperioden (dag 0-182) Anfald fra dag 14 i studieperioden og til afslutning af denne (dag 14-182) Sekundære: Procent anfaldsfri patienter Antal anfaldsfri dage Antal respondenter (reduktion i anfaldsforekomst med hhv. 50, 70 eller 90 %) Antal alvorlige anfald Livskvalitet

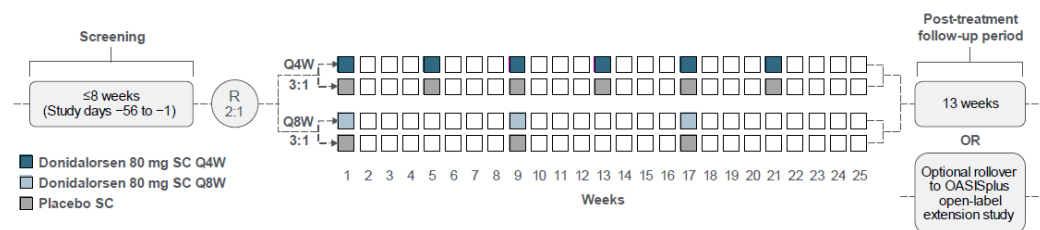


3.1.1 OASIS

OASIS er et fase 3, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret parallelgruppe multicenter-studie gennemført på 42 centre i 14 lande fra december 2021 til november 2023.

Studiet omfattede en 56 dages run-in periode, i hvilken patienterne skulle have minimum 2 bekræftede HAE-anfald for at kunne inkluderes i studiet.

Behandlingsperioden var 25 uger og egnede deltagere blev randomiseret til 80 mg donidalorsen hver 4. uge, 80 mg donidalorsen hver 8. uge eller placebo. Ved afslutning af behandlingsperioden overgik patienterne til en 13-ugers opfølgingsperiode eller til den åbne forlængelsesfase (OASIS-PLUS). 83 patienter overgik til OASIS-PLUS, hvis primære fokus var sikkerhed. I OASIS-PLUS indgik desuden en switch-kohorte med 64 patienter der skiftede fra anden langtids-profylakse (lanadelumab, berotralstat eller C1-INH) til donidalorsen. Disse studier var endnu ikke afsluttet ved ansøgningstidspunktet og er ikke randomiserede og placebo-kontrollerede, hvorfor de kun bidrager med understøttende evidens til den samlede vurdering.

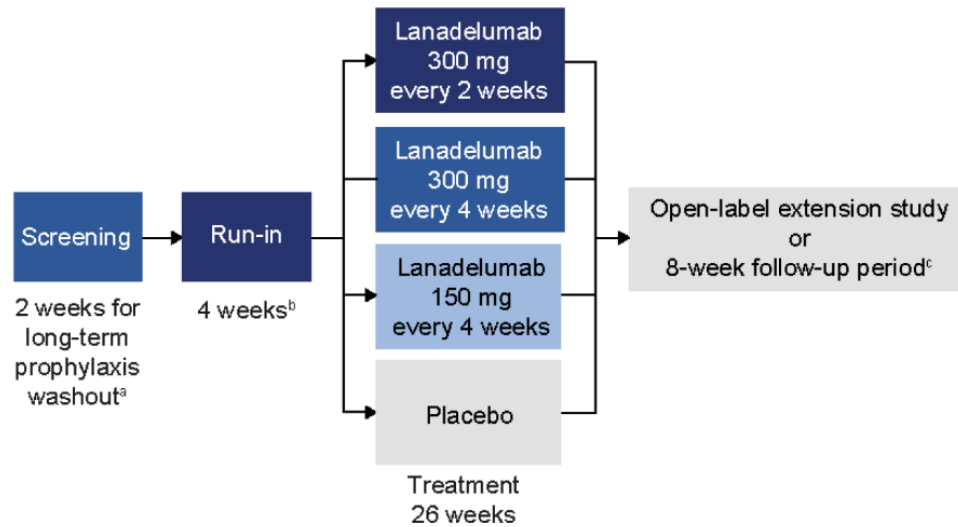


Figur 1. OASIS studiedesign

3.1.2 HELP

HELP er et fase 3, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret parallelgruppe, multicenter-studie gennemført på 41 centre i Canada, Europa, USA og Jordan fra marts 2016 til april 2017.

Studiet omfattede en 2-ugers wash-out periode, efterfulgt af en 4 ugers run-in periode for at bekræfte baseline-frekvensen af HAE-anfald. Patienter med minimum 1 anfald i 4-ugers perioden kunne inkluderes i studiet. Behandlingsperioden var 26 uger, og egnede deltagere blev randomiseret til lanadelumab 150 mg hver 4. uge, 300 mg hver 4. uge, 300 mg hver 2. uge, eller placebo. Randomiseringen var stratificeret efter baseline-anfaldsfrekvens (1-<2), 2-<3, 3+ på fire uger). Alle patienter fik en injektion hver 14. dag, og patienter i 4-ugers-grupperne fik således placebo-behandling hver anden gang. Ved afslutning af behandlingsperioden gik patienterne ind i en 8-ugers opfølgingsperiode eller til den åbne forlængelsesfase.



Figur 2. HELP Studiedesign

3.1.3 Medicinrådets vurdering af studierne

OASIS og HELP-studierne inkluderede begge patienter fra 12 år med type 1 eller 2 HAE. Begge studier er randomiserede, dobbelt-blindede, placebo-kontrollerede multicenterstudier af nogenlunde samme varighed (hhv. 25 og 26 uger). For begge studier er det primære effektmål ændring i gennemsnitligt antal anfald per måned, beregnet over hele studieperioden. Effektmålene "ændring i gennemsnitligt antal moderate/ alvorlige anfald" og "anfaldsfrihed" blev i HELP undersøgt over hele studieperioden, mens de i OASIS blev undersøgt fra uge 5-25. Dette kan påvirke sammenligneligheden af resultaterne for disse til fordel for OASIS-studiet, i det der kan være en opstartsperiode, før steady state opnås.

Livskvalitet er i begge studier målt ved hjælp af et spørgeskema udviklet specifikt til brug for måling af livskvalitet blandt HAE-patienter: The angioedema quality of life questionnaire (AE-QoL) [4,5].

Begge studier var små, med henholdsvis 90 og 125 deltagere. I HELP-studiet var der 3 interventionsarme, med variation i henholdsvis dosis (150 og 300 mg) og administrationsfrekvens (hver 2. og 4. uge). Interventions-armen med 150 mg hver 4. uge er dels ikke inkluderet som komparator i Netværks-metaanalysen og modsvarer dels ikke dosering i dansk, klinisk praksis, og den er derfor ikke inkluderet i nærværende tillæg. I OASIS-studiet var der 2 interventionsarme, begge med 80 mg dosis, men indgivningsfrekvens på henholdsvis hver 4. og 8. uge.

Både donidalorsen og lanadelumab indgives subkutant og uden opstartsdosis.

Baseline-karakteristika for indrullerede patienter er beskrevet i Tabel 3. Der er en markant højere forekomst af kvinder i placebogruppen i HELP-studiet (83 %) i forhold til interventionsarmene (56 og 66 %), mens det i OASIS-studiet forholder sig omvendt; med en lavere andel kvinder i placeboarmen (36%) i forhold til interventionsarmene: 52 og 62 %.



I begge studier er gennemsnitsalderen omkring 35-40 år, deltagerne er overvejende af europæisk oprindelse, og størstedelen har type 1 HAE. Patienterne i HELP er i højere grad kendt med anfald i øvre luftveje og tidligere profylaktisk behandling i forhold til OASIS studiet, ligesom anfaldsfrekvensen i run-in perioden generelt er højere i HELP, hvilket samlet set kunne indikere en sygere population end i OASIS. Det er også relevant at bemærke at i HELP-studiet er anfaldsfrekvensen i run-in perioden højest i placebogruppen, mens den i OASIS er lavere i placebogruppen.

Det vurderes, at patientpopulationerne generelt stemmer overens med, hvad der observeres i dansk, klinisk praksis.



Tabel 3. Baselinekarakteristika

	OASIS			HELP		
	80 mg donidalorsen Q4W	80 mg donidalorsen Q8W	Placebo	300 mg lanadelumab Q4W	300 mg lanadelumab Q2W	Placebo
N	45	23	22	29	27	41
Alder, gennemsnit (SD)	39,6 (15)	34,1 (13)	35,4 (11)	39,5 (13)	40,3 (13)	40,1 (17)
Kvinder, N (%)	28 (62)	12 (52)	8 (36)	19 (66)	15 (56)	34 (83)
Race						
Europæisk oprindelse	42 (94)	22 (96)	18 (82)	23 (79)	26 (96)	39 (95)
Afrikansk oprindelse	1 (2)	0 (0)	1 (5)	6 (21)	1 (4)	2 (5)
Asiatisk oprindelse	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amerikansk indianer eller Alaska	0 (0)	1 (4)	2 (9)	N/A	N/A	N/A
Multiple	0 (0)	0 (0)	1 (5)	N/A	N/A	N/A
Andre	1 (2.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
HAE-type						
I	42 (93)	22 (96)	20 (91)	27 (93)	23 (85)	38 (93)
II	3 (7)	1 (4)	2 (9)	2 (7)	4 (15)	3 (7)
Familiehistorie af HAE, n (%)	41 (91)	20 (87)	17 (77)	N/A	N/A	N/A
Alder ved sygdomsdebut, gennemsnit (SD)	11,6 (10)	10,9 (8)	12,9 (7)	14,6 (11)	15,0 (9)	11,2 (8)
BMI, kg/m ²	28,0 (7)	27,0 (5)	28,9 (9)	28,1 (5)	31,0 (8)	27,5 (8)
Kendt med anfald i øvre luftveje, N (%)	22 (49)	13 (57)	12 (55)	17 (59)	20 (74)	27 (66)



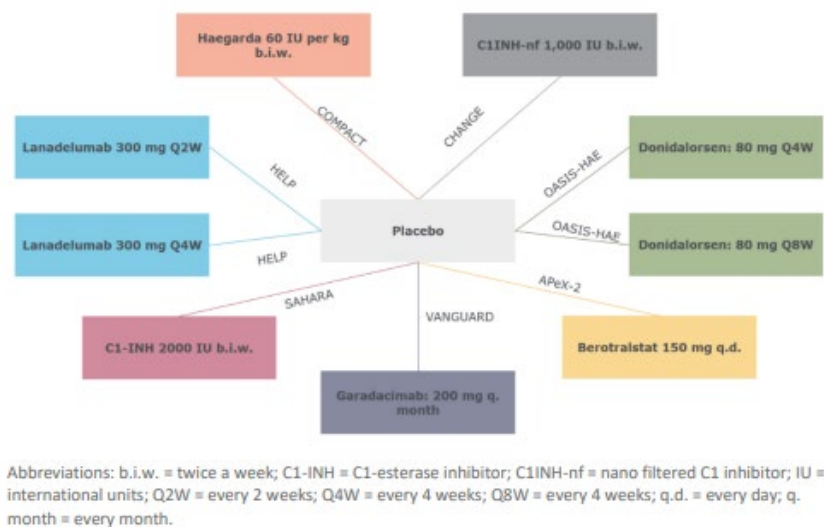
	OASIS			HELP		
	80 mg donidalorsen Q4W	80 mg donidalorsen Q8W	Placebo	300 mg lanadelumab Q4W	300 mg lanadelumab Q2W	Placebo
Patienter tidligere i profylaktisk behandling	6 (13)	5 (22)	5 (23)	14 (52)	20 (69)	24 (59)
Anfaldsfrekvens i de 12 måneder før screening, median (25-75 percentil)	36 (15-57)	36 (14-40)	24 (12-47)	24 (12-50)	20 (8-36)	30 (17-59)
Anfaldsfrekvens i run-in perioden, gennemsnit (SD) [95% CI]	3,6 (2)	3,2 (2)	2,9 (2)	3,7 (3)	3,5 (2)	4,0 (3)



3.2 Databehandling og analyse

3.2.1 Netværks-metaanalyse indsendt af ansøger (Otsuka)

Vurderingen af det kliniske spørgsmål er besvaret ved hjælp af en bayesiansk netværksmetaanalyse med en indirekte sammenligning via placebo. Virksomheden har identificeret 7 randomiserede, dobbelt-blindede, placebokontrollerede studier af langtids-profylakse i forhold til HAE (Figur 3)



Figur 3: Identificerede studier af langtidsforebyggende behandling af HAE

To af studierne, CHANGE og SAHARA, blev ekskluderet fra netværket, da disse studier ikke inkluderede en wash-out periode. Da lanadelumab er udvalgt som komparator, er vægten i NMAen primært lagt på en sammenligning af de to randomiserede, dobbeltblindede, kontrollerede fase 3-studier af lægemidlerne donidalorsen (OASIS) og lanadelumab (HELP), mens de resterende studier bidrager med placebo data. Medicinrådet har dog udbedt, at virksomheden ikke kun inkluderede resultater for donidalorsen i forhold til lanadelumab, men også de øvrige præparater; berotralstat, garadacimab og haegarda (C1-esterase inhibitor).

Netværks-metaanalysen fulgte standard guidelines fra NICE og Cochrane håndbogen i forhold til, hvordan man estimerer den relative effekt af to eller flere interventioner, når der ikke findes direkte sammenlignende studier. Alle rapporterede punktestimerer er medianer af de posteriore fordelinger for behandlingseffekterne estimeret i den bayesianske NMA, og 95 % *credible intervals* er angivet i parenteser.



NMAen er udført med udgangspunkt i donidalorsen (hver 4. uge), som blev sammenlignet med donidalorsen (hver 8. uge), lanadelumab (hver 2. uge), lanadelumab (hver 4. uge), garadacimab (månedligt), berotralstat (dagligt), C1-esterase inhibitor (2 gange om ugen) og placebo. På tværs af disse, var det muligt at foretage sammenlignende analyser af følgende effektmål: Gennemsnitlig månedlig anfaldsrate, andel af patienter der opnåede $\geq 90\%$ anfaldsreduktion ift. baselineforekomst, moderate/alvorlige anfald og ændring i HAE-QoL score.

3.2.2 MAIC-analyse indsendt af Behring

Behring har udført en MAIC-analyse af to randomiserede, dobbeltblindede, kontrollerede fase 3-studier af lægemidlerne garadacimab (VANGUARD-studiet [6]) og donidalorsen (OASIS-studiet). Der er inkluderet individuelle data fra VANGUARD-studiet samt publicerede, summerede data fra OASIS-studiet, anvendt til at vægte VANGUARD-populationen, så den matcher OASIS-populationen. Der er matchet på HAE anfaldsfrekvens i run-in perioden, BMI, alder og køn, og der er foretaget komparative analyser af garadacimab 200 mg en gang månedligt i forhold til 80 mg donidalorsen henholdsvis hver 4. og 8. uge.

Der er udført analyser af de tre effektmål: anfaldsfrekvens, frekvens af moderate/alvorlige anfald samt andel anfaldsfri patienter (100% anfaldsfrihed) – det vil sige, at dette svarer til de i protokollen udvalgte effektmål, men dækker ikke alle de inkluderede effektmål – der er således ikke foretaget analyser i forhold til det kritiske effektmål livskvalitet.

3.3 Klinisk spørgsmål 1: Resultater pr. effektmål

3.3.1 Oversigt over resultater i forhold til placebo

Tabel 4 viser en oversigt over resultater fra de randomiserede, kontrollerede studier af de enkelte lægemidler i forhold til placebo, for de effektmål, som er defineret i protokollen. Den tager udgangspunkt i Medicinrådets tidligere vurderinger af lægemidlerne, men er opdateret med data for donidalorsen. Data for berotralstat for effektmålet 'andel patienter med fuld anfaldsfrihed' er ikke publiceret, men fortrolige data herfor indgår i Medicinrådets tidligere vurdering. For donidalorsen, er den absolutte effektforskel i forhold til placebo bedre end den mindste klinisk relevante forskel for alle effektmålene: For andel patienter med anfaldsfrihed er den 44,2% (MKRF: 10%), for ændring i AE-QoL i forhold til baseline -18,56 point (MKRF: 6 point), andel patienter med mindst 6 points forbedring på AE-QoL er 43,1% (MKRF: 20%) og der er ingen patienter med behandlingsophør på grund af uønskede hændelser (MKRF: 10%).



Tabel 4. Effektestimater for donidalorsen, lanadelumab, garadacimab, C1-esteraseinhibitor og berotralstat

Effektmål	OASIS			HELP			VANGUARD			COMPACT			APeX-2		
	Donidalorsen n = 45	Placebo n = 22	Absolut forskelle (95% CI)	Lanadelumab n=27	Placebo n=41	Absolut forskelle (95 % CI)	Garadacimab n=39	Placebo n=25	Absolut forskelle (95 % CI)	C1- esterase- inhibitor n=45	Placebo n=45	Absolut forskelle (95 % CI)	Berotralstat 150 mg n=40	Placebo n=40	Absolut forskelle (95 % CI)
Andel patienter med anfaldsfrihed (kritisk) ₁	24 (53,3%)	2 (9,1%)	44,2 %	12 (44,4 %)	1 (2,4 %)	42,0 %- point (18,1; 61,8)*	24 (62%)	0 (0%)	62,0 %- point*	18 (40,0 %)	0	40,0 %- point (25,5; 54,5)	ikke publiceret	ikke publiceret	ikke publiceret
Anfald pr. måned, mean (95 % CI)	0,89 (SD: 1,851, SEM: 0,276)	2,29 (SD: 1,807, SEM: 0,385)	-1,4	0,26 (0,14; 0,46)	1,97 (1,64; 2,36)	-1,71 (-2,09; - 1,33)*	0,27 (0,05; 0,49)	2,01 (1,44; 2,57)	-1,74*	0,52 (0,0; 1,0)	4,0 (3,5; 4,6)	-3,5 (-4,2; 2,8)*	1,7 (SE: 0,3)	2,4 (SE: 0,4)	-1,3
AE-QoL ændring ift. baseline, point (95 % CI)	-24,76 (- 29,86; - 19,65)	-6,19 (-13,74; 1,35)	-18,56 (-27,67; - 9,45)	-21,3 (-28,2; - 14,4)	-4,7 (-10,5; 1,0)	-16,6 (-28,5; - 4,6)*	-26,47 (-32,8; - 20,1)	-2,21 (-11,1; 6,7)	-24,26	Ikke opgjort	Ikke opgjort	Ikke opgjort	-14,6 (SE: 2,6)	-9,7 (SE: 2,6)	-4,9



Effekt mål	OASIS			HELP			VANGUARD			COMPACT			APeX-2		
	Donidalorsen n = 45	Placebo n = 22	Absolut forskelle (95% CI)	Lanadelum ab n=27	Placebo n=41	Absolut forskelle (95 % CI)	Garadacima b n=39	Placebo n=25	Absolut forskelle (95 % CI)	C1- esterase- inhibitor n=45	Placebo n=45	Absolut forskelle (95 % CI)	Bertralstat 150 mg n=40	Placebo n=40	Absolut forskelle (95 % CI)
AE-QoL andel patienter med min. 6 point forbedring ift. baseline	88,1% (37/42)	45,0% (9/20)	43,1%	80,1 % (21/26)	36,8 % (14/38)	43,3 %	87,9 % (29/33)	55% (11/25)	32,9 %	Ikke opgjort	Ikke opgjort	Ikke opgjort	63,3 % (24/38)	58,3 % (21/36)	5,0 %- point
Andel patienter, der ophører behandling pga. uønskede hændelser	0 (0%)	0 (0%)	0	0	1 (2,4 %)	-2,4 %- point (-9,9; 5,0)	0	0	0 %- point	2 (2,3 %)	1 (1,2 %)	1,2 %- point (-2,8; 5,0)	3 (7,5 %)	1 (2,6 %)	5,4 %- point

I COMPACT er anvendt EQ-5D-VAS, der finder en forbedring på ca. 9 point vs. placebo [7].

1 I OASIS er effekten målt opgjort fra uge 5-25



Resultater og vurdering af de kritiske og vigtige effektmål følger nedenfor, først for netværks-metaanalysen indsendt af ansøger og derefter resultaterne af MAIC-analysen indsendt af Behring.

3.3.2 Præsentation af resultater for effektmålet anfaldsfrihed (kritisk)

3.3.2.1 Netværks-metaanalyse

Anfaldsfrihed defineres som patienter, der opnår en 100 % reduktion i anfaldsfrekvens. Sekundært kan det også måles på patienter, der opnår ≥ 90 % anfaldsreduktion, hvilket virksomheden har gjort.

Dette effektmål er i OASIS studiet beregnet fra uge 5-25, mens det i HELP-studiet er beregnet for uge 1-26. Det er muligt at det i sidste ende kan påvirke resultatet af NMAen til donidalorsens favør, i det patienterne ved uge 5 vil have opnået steady-state, mens perioden ind til dette sker, medregnes i lanadelumab-studiet.

80 mg donidalorsen givet hver 4. uge anvendes som reference. I forhold til denne dosis, finder NMAen en OR for at opnå ≥ 90 % anfaldsreduktion i forhold til baseline på 0,66 (0,14; 3,13) for donidalorsen hver 8. uge, 7,26 (0,45; 132,76) for lanadelumab hver 2. uge, 4,34 (0,30; 80,14) for lanadelumab hver 4. uge, 6,19 (0,40; 117,28) for garadacimab, 0,88 (0,07; 9,29) for berotralstat og 0,15 (0,0002; 0,81) for placebo. Der er således signifikant bedre effekt af donidalorsen hver 4. uge i forhold til placebo, men indikation af en stærkere effekt på dette outcomemål for garadacimab og lanadelumab (uanset behandlingsregime), om end der ikke findes signifikante forskelle.

3.3.2.2 MAIC-analyse

Anfaldsfrihed defineres i MAIC-analysen som patienter, der opnår en 100% reduktion i anfaldsfrekvens. For dette effektmål var den relative risiko (RR) 2,21 (1,02; 4,79) for garadacimab månedlig behandling i forhold til donidalorsen-behandlingsregimet med behandling hver 4. uge og 3,02 (1,04; 8,79) i forhold til donidalorsen-behandlingsregimet med behandling hver 8. uge. Det vil sige, at i forhold til begge behandlingsregimer for donidalorsen fremviste garadacimab en signifikant bedre effekt, og for begge regimer gjaldt det uanset justeringsniveau.

3.3.3 Præsentation af resultater for effektmålet helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

For effektmålet helbredsrelateret livskvalitet inkluderes to estimater i protokollen: Dels gennemsnitlig ændring i den samlede score fra baseline til studieafslutning, målt med Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL), og dels andel patienter, der oplever en forbedring på minimum 6 point fra baseline. Scoren går fra 0-100 med den laveste værdi repræsenterende højest livskvalitet. I NMAen er anvendt effektmålet om gennemsnitlige ændringer i AE-QoL fra baseline til afslutning af studiet.



80 mg donidalorsen givet hver 4. uge anvendes som reference. I forhold til denne dosis finder NMAen en gennemsnitlig forskel (mean difference) på 4,82 (-3,91; 13,57) for donidalorsen hver 8. uge, 1,75 (-11,08; 4,56) for lanadelumab hver 2. uge, 5,64 (-7,02; 18,36) for lanadelumab hver 4. uge, 13,41 (1,81; 24,99) for berotralstat og 18,35 (9,27; 27,42) for placebo. Donidalorsen hver 4. uge viser altså signifikant bedre effekt på livskvalitets-score end både placebo og berotralstat, mens der ikke ses forskelle i effekt i forhold til donidalorsen hver 8. uge og lanadelumab (uanset behandlingsregime).

Dette effektmål er ikke inkluderet i MAIC-analysen.

3.3.4 Præsentation af resultater for effektmålet anfaldsfrekvens (vigtigt)

3.3.4.1 Netværks-metaanalysen

Anfaldsfrekvens defineres som henholdsvis gennemsnitligt antal anfald per måned, som i både OASIS og HELP-studierne er beregnet fra studiestart til -afslutning (hhv. 1-25 og 1-26 uger), og som gennemsnitligt antal moderate/svære anfald per måned, som i OASIS er beregnet fra uge 5-25, mens det i HELP er beregnet fra uge 1-26. 80 mg donidalorsen givet hver 4. uge anvendes som reference.

I forhold til denne dosis viser NMAen for gennemsnitligt antal anfald per måned en RR på 2,32 (0,67; 8,28) for donidalorsen hver 8. uge, 0,67 (0,11; 4,02) for lanadelumab hver 2. uge, 1,38 (0,23; 8,93) for lanadelumab hver 4. uge, 0,69 (0,11; 4,09) for garadacimab, 0,66 (0,11; 4,07) for haegarda, 2,86 (0,49; 17,32) for berotralstat og 5,15 (1,48; 18,06) for placebo. Der er således en signifikant bedre effekt af donidalorsen hver 4. uge i forhold til placebo, mens der ikke er signifikant forskel i forhold til de øvrige præparater, men dog med en tendens til en stærkere effekt af garadacimab, haegarda og lanadelumab hver 2. uge.

I forhold til effektmålet moderate/svære gennembrudsanfald finder NMAen en RR på 3,24 (0,90; 11,69) for donidalorsen hver 8. uge, 0,91 (0,16; 5,54) for lanadelumab hver 2. uge, 1,44 (0,24; 8,93) for lanadelumab hver 4. uge, 0,53 (0,09; 3,51) for garadacimab og 5,61 (1,59; 20,73) for placebo. Der er således en signifikant bedre effekt af donidalorsen hver 4. uge i forhold til placebo, men ingen signifikant forskel i forhold til de øvrige præparater – dog med en tendens til en stærkere effekt af garadacimab.

3.3.4.2 MAIC

I MAIC-analysen inkluderes resultater angående anfaldsfrekvens både i forhold til månedligt antal anfald generelt, samt månedligt antal moderate/svære anfald.

For generel anfaldsfrekvens var den relative risiko 0,61 (0,21; 1,75) for garadacimab i forhold til donidalorsen-behandling hver 4. uge og 0,21 (0,06; 0,54) for garadacimab i forhold til donidalorsen-behandling hver 8. uge – det vil sige en signifikant bedre effekt af garadacimab i forhold til donidalorsen hver 8. uge, men ikke hver 4. uge. Resultaterne var uafhængige af justeringsniveau.



For moderate/svære anfald var der en RR på 0,18 (0,06; 0,60) for garadacimab i forhold til donidalorsen-behandling hver 4. uge og en RR på 0,09 (0,03; 0,26) for garadacimab i forhold til donidalorsen-behandling hver 8. uge – det vil sige en signifikant stærkere effekt af garadacimab på moderate/svære gennembrudsanfald i forhold til donidalorsen – uanset behandlingsregime, og uafhængigt af justeringsniveau.

3.3.5 Præsentation af resultater for effektmålet bivirkninger (vigtigt)

Donidalorsen er generelt veltolereret blandt patienterne, og uønskede hændelser ved anvendelse er få, set i forhold til omfang og alvor af HAE-anfald uden brug af profylaktisk behandling. De mest almindelige uønskede hændelser var hovedpine og reaktioner omkring indstiksstedet i form af smerter, kløe, rødme og misfarvning. De hyppigst forekommende uønskede hændelser rapporteret i relation til brug af lanadelumab var sammenlignelige, og inkluderede: Reaktioner omkring injektionsstedet, herunder udslæt, rødme og kløe, overfølsomhedsreaktioner inkl. ubehag, paræstesi og almen kløe, så vel som hovedpine. Fælles for begge præparater var, at der ikke forekom alvorlige uønskede hændelser.

I relation til effektmålet om ophør af behandling på grund af bivirkninger, var der 1 patient i interventionsarmen med behandling hver 8. uge, der afbrød behandling, hvilket svarer til 4.4% og således er under den mindste klinisk relevante forskel på 10%, som er angivet i studieprotokollen.

Fagudvalgets kvalitative gennemgang af bivirkninger indikerer ikke en betydelig forskel i bivirkningsprofil på donidalorsen og lanadelumab, ligesom fagudvalget noterer at præliminære resultater fra OASIS open-label extension og switch-studierne indikerer, at også på længere sigt har donidalorsen en acceptabel bivirkningsprofil.

Der er i den indsendte MAIC-analyse ikke inkluderet data om utilsigtede hændelser. Men idet der er tale om en sammenlignende analyse af allerede publicerede studier, VANGUARD (garadacimab) og OASIS (donidalorsen), fremgår resultater omkring bivirkninger af disse. Resultater omkring uønskede hændelser af garadacimab er desuden tidligere publiceret af Medicinrådet i forbindelse med den direkte indplacering af garadacimab i behandlingsvejledningen for arveligt angioødem i oktober 2025: [Arveligt angioødem](#). Heraf fremgår det, at garadacimab, som lanadelumab og donidalorsen, generelt er veltolereret blandt patienterne og at de uønskede hændelser var få især set i lyset af effekten på sygdommen. Der var ingen alvorlige bivirkninger og de mest almindelige bivirkninger var reaktioner omkring injektionsstedet, herunder udslæt, rødme og kløe, såvel som hovedpine og mavesmerter, hvilket i høj grad er en bivirkningsprofil der modsvarer lanadelumab og donidalorsen, som beskrevet ovenfor. Andelen af utilsigtede hændelser i de tre studier fremgår af tabel 5.



Tabel 5. Uønskede hændelser i studierne

	OASIS			HELP		VANGUARD	
	Donidalorsen 80 mg Q4W N = 45	Donidalorsen 80 mg Q8W N = 23	Placebo N = 22	Lanadelumab 300 mg Q2W N = 27	Placebo N = 41	Garadacimab 200 mg N = 39	Placebo N = 25
Antal deltagere med én eller flere uønskede hændelser, N (%)	33 (73)	15 (65)	19 (86)	26 (96)	31 (76)	25 (64)	15 (60)
Antal alvorlige uønskede hændelser, N (%)	1 (2.2)	2 (8.7)	2 (9.1)	1 (3.7)	0	1 (2.6)	0
Antal deltagere der afbrød studiedeltagelsen på grund af uønskede hændelser, N	0	1 (4.4)	0	1 (3.7)	2 (4.9)	0	0

3.4 Andre overvejelser

Gravide og ammende er en særlig patientpopulation, som ofte kræver ekstra opmærksomhed. Det skyldes bl.a., at de anatomiske, fysiologiske og hormonelle ændringer, som opstår i forbindelse med en graviditet, kan have indflydelse på patientens sygdomsforløb og udvalget af behandlingsmuligheder. Gravide og ammende er ikke indgået i fase 3-studiet af donidalorsen, og der mangler således viden om denne population.

Der er stor variation i respons på de tilgængelige behandlingsmuligheder i dansk klinisk praksis fra patient til patient. For lanadelumab er der mulighed for at op- og nedjustere behandlingsfrekvensen afhængigt af respons, og det vurderes at det for omkring 50 % af patientpopulationen lykkes at trappe ned til behandling hver 4. uge. Der er dog mulighed for at opjustere igen, ved øget forekomst af gennembrudsanfald. For donidalorsen er der tilsvarende to behandlingsregimer, med behandling henholdsvis hver og hver 2. måned. Virksomheden har på baggrund af data fra OASIS-studiet, hvor >75 % af patienterne der modtager behandling hver 4. uge, er stabile og anfaldsfri i minimum 3 på hinanden følgende måneder (og >80 % for patienter af Europæisk oprindelse), vurderet, at dette også vil være realistisk i dansk, klinisk praksis, hvorfor de forventer at 75 % af patienterne vil kunne nøjes med behandling hver 2. måned. Baseret på disse data, samt meget sparsomt datamateriale fra open-label extension studiet af donidalorsen, hvor 63% af patienter på 8-ugers administrationsfrekvens, forbliver anfaldsfri [8], har Medicinrådet vurderet, at det i praksis vil være 50% (63% af 80%) af patienterne der kan dosisjusteres til behandling hver 2. måned.



4. Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler

På baggrund af de foreliggende resultater om effekt og sikkerhed, kvaliteten af den eksisterende evidens, samt overvejelser omkring dansk klinisk praksis, vurderer Medicinrådet, at donidalorsen er effektivt som anfaldsforebyggende behandling til patienter med arveligt angioødem ≥ 12 år. Effekten i forhold til placebo er betydelig, og bivirkningsprofilen vurderes som tolerabel.

I vurderingen af donidalorsen op imod de eksisterende profylaktiske behandlinger har Medicinrådet lagt vægt på de kritiske effektmål — anfaldsfrihed og helbredsrelateret livskvalitet — samt på anfaldsfrekvens og bivirkningsprofil. For præparater med flere doseringsintervaller (lanadelumab og donidalorsen) er vurderingen primært baseret det hyppigste behandlingsinterval. Dette afspejler, at dosis i klinisk praksis kan opjusteres for at opnå maksimal effekt. Samtidig kan længere doseringsintervaller kræve længere tid til at opnå steady state, hvilket kan betyde, at den fulde effekt ikke nødvendigvis ses inden for de relativt korte opfølgingsvinduer i OASIS- og HELP-studierne (25–26 uger).

Ansøger har indsendt en NMA med hovedfokus på en sammenligning mellem donidalorsen og lanadelumab, som er det hyppigst anvendte præparat i dansk, klinisk praksis. Medicinrådet har desuden gennemgået resultaterne af NMAen i relation til de øvrige profylaktiske præparater, samt vurderet det supplerende indsendte materiale fra Behring. Det indsendte materiale er dog præliminært, dækker ikke alle effektmål i protokollen.

NMAen viser ikke signifikante forskelle mellem donidalorsen og hverken garadacimab eller lanadelumab på de inkluderede effektmål. Der ses dog en ikke-signifikant tendens til stærkere effekt af garadacimab for anfaldsfrekvens og anfaldsfrihed, og for lanadelumab-behandling hver 2. uge i forhold til generel anfaldsfrekvens og anfaldsfrihed. MAIC-analysen viser en stærkere effekt af garadacimab end donidalorsen i forhold til anfaldsforekomst og anfaldsfrihed, med signifikante resultater i relation til anfaldsfrihed og moderate/svære gennembrudsanfald. For effektmålet anfaldsfrihed er MAIC-analysen desuden uforankret, idet ingen patienter i VANGUARD placeboarmen opnåede anfaldsfrihed. Begge studier er desuden små og resultaterne baseret på et begrænset antal af de relevante effektmål. Resultaterne skal derfor tolkes med forsigtighed.

Studierne i NMAen er forankrede via placebo, og Medicinrådet bemærker, at selvom resultaterne for anfaldsfrekvens i MAIC-analysen også er forankrede og baseret på de samme studier som indgår i NMAen, så opnås en stærkere effektstørrelse, særligt for moderate/svære anfald i MAIC-analysen, som er metodisk vanskelig at forklare givet den begrænsede information om statistiske metoder i et abstract. Det er uklart om data analyseres med eller uden inklusion af de første 5 uger, og om data er harmoniserede i forhold til dette. Disse resultater tillægges derfor begrænset vægt i den samlede evidensvurdering.



Statistisk set er en NMA den stærkeste metode, når de inkluderede studier i høj grad ligner hinanden med hensyn til population, studiedesign, opfølgning og effektmål, og når de hypotetisk kunne have været del af ét samlet studie. I det foreliggende materiale ses der imidlertid flere forskelle mellem HELP- og OASIS-populationerne – herunder kønsfordeling, anfaldsfrekvens i run-in perioden og tidligere profylaktisk behandling – som kan indikere, at populationerne ikke er fuldt sammenlignelige. I sådanne situationer vil en MAIC-metode typisk være mere hensigtsmæssig, fordi den eksplicit justerer for forskelle mellem to specifikke studier. At indsender har valgt at anvende en MAIC-analyse kan derfor tolkes som en implicit vurdering af, at der netop er relevante forskelle mellem populationerne. Men da der ikke er indsendt dokumentation i form af eksempelvis histogrammer for vægtene, er det dog vanskeligt at vurdere styrken af denne justering og i hvilket omfang MAIC-resultatet bør tillægges vægt i forhold til NMA'en.

På baggrund af en samlet gennemgang og evaluering af evidensen vurderer Medicinrådet således, at donidalorsen kan ligestilles med de øvrige præparater i kategorien "anvend" i Medicinrådets behandlingsvejledning: Lanadelumab, garadacimab samt C1-esteraseinhibitor (Berinert). Den øvrige kliniske rækkefølge forbliver uændret, således at berotralstat er placeret i kategorien "Overvej", mens C1-inhibitor (Cinryze) kun bør anvendes i særlige tilfælde.

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



5. Referencer

1. EMA. EMA EPAR Dawnzera [internet]. [citeret 17. februar 2026]. Tilgængelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dawnzera>
2. Riedl MA, Tachdjian R, Lumry WR, Craig T, Karakaya G, Gelincik A, et al. Efficacy and Safety of Donidalorsen for Hereditary Angioedema. *N Engl J Med*. 2024;391(1):21–31.
3. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, Cicardi M, Longhurst HJ, Zuraw BL, et al. Effect of Lanadelumab Compared With Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(20):2108.
4. Weller K, Magerl M, Peveling-Oberhag A, Martus P, Staubach P, Maurer M. The Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE -QoL) – assessment of sensitivity to change and minimal clinically important difference. *Allergy*. 2016;71(8):1203–9.
5. Weller K, Groffik A, Magerl M, Tohme N, Martus P, Krause K, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy*. 2012;67(10):1289–98.
6. Craig TJ, Reshef A, Li HH, Jacobs JS, Bernstein JA, Farkas H, et al. Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2023;401(10382):1079–90.
7. Beard N, Frese M, Smertina E, Mere P, Katelaris C, Mills K. Interventions for the long-term prevention of hereditary angioedema attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;2022(11):CD013403-.
8. Manning M, Bordone L, Newman KB, Deng Y, Alexander V, Dorow S, et al. The Impact of Donidalorsen Taken Every 8 Weeks in Patients With Hereditary Angioedema: Two-Year Update. *J Allergy Clin Immunol*. (005):A B2 Abstracts.



6. Sammensætning af fagudvalg

Medicinerådets fagudvalg vedrørende arveligt angioødem

Forperson

Shailajah Kamaleswaran
Speciallæge

Indstillet af

Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk
Dermatologisk Selskab

Medlemmer

Har ikke specialet

Region Nordjylland

Har ikke specialet

Region Midtjylland

Carsten Bindslev-Jensen (næstforperson)
Professor, overlæge

Region Syddanmark

Har ikke specialet

Region Sjælland

John Hilligsøe Heinig
Overlæge

Region Hovedstaden

Maija Bruun Haastrup
Afdelingslæge

Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi

Helle Houbjerg Carlsen
Funktionsleder, farmaceut

Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse

Henrik Balle Boysen
Patient/patientrepræsentant

Danske Patienter

Jørn Schultz-Boysen
Patient/patientrepræsentant

Danske Patienter



7. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	29. april 2026	Godkendt af Medicinrådet.

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk