

Tillæg til Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til retinal veneokklusion

Direkte indplacering af aflibercept 8 mg

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	27. maj 2026
-------------------------	--------------

Ikrafttrædelsesdato	27. maj 2026
----------------------------	--------------

Dokumentnummer	245884
-----------------------	--------

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



Sagsoplysninger

Lægemiddel	Aflibercept 8 mg (Eylea 8 mg)
Indikation	Aflibercept 8 mg er indiceret til behandling af makulødem sekundært til retinal veneokklusion (RVO) (grenveneokklusion eller centralveneokklusion)
Lægemiddelfirma	Bayer A/S
ATC-kode	S01LA05

Sagsbehandling

Anmodning modtaget fra ansøger	8. oktober 2025
Fyldestgørende ansøgning modtaget (dag 0)	27. januar 2026
Udkast til tillægget sendt til Amgros og virksomheden	14. april 2026
Rådets godkendelse af tillæg	27. maj 2026
Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage)	16 uger (80 arbejdsdage)
Fagudvalg	Fagudvalget vedrørende øjensygdomme



Indholdsfortegnelse

Begreber og forkortelser	4
1. Baggrund	5
1.1 Aflibercept 8 mg.....	6
2. Metode.....	6
2.1 Studie og populationskarakteristik	6
2.2 Databehandling og analyse.....	6
3. Resultater	8
3.1 Klinisk spørgsmål 1: Resultater	8
3.1.1 Bivirkninger	9
4. Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler	10
5. Referencer	11
6. Sammensætning af fagudvalg.....	12
7. Versionslog	13

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 28. maj 2026



Begreber og forkortelser

- AMD:** Aldersrelateret makuladegeneration
- Ang-2:** Angiopoietin-2
- BCVA:** *Best corrected visual acuity*
- CST:** Central *subfield* tykkelse
- DME:** Diabetisk makulaødem (*Diabetic macula edema*)
- EMA:** Det Europæiske Lægemiddelagentur (*European Medicines Agency*)
- EPAR:** *EMAs public assessment report*
- ETDRS:** *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
- HR:** *Hazard ratio*
- ITT:** *Intention-to-treat*
- KI:** Konfidensinterval
- OCT:** Optisk kohærens tomografi (*Optical coherence tomography*)
- OR:** *Odds ratio*
- PBI:** Personaliseret behandlingsinterval
- PP:** *Per-protocol*
- PICO:** *Population, intervention, comparator and outcome*
- RCT:** Randomiseret kontrolleret studie (*Randomised Controlled Trial*)
- RR:** Relativ risiko
- RVO:** Retinal veneokklusion, blodprop i nethindens vener
- VEGF:** *Vascular endothelial growth factor*
- VFQ:** *Visual Function Questionnaire*



1. Baggrund

Dette tillæg er udarbejdet som følge af lægemiddelvirksomheden Bayer A/S' ansøgning vedr. vurdering af aflibercept 8 mg. Medicinrådet har foretaget vurderingen vha. en direkte indplacering af i [Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. retinal veneokklusion](#).

Det kliniske spørgsmål i tillægget er som defineret i Medicinrådets behandlingsvejledning.

Klinisk spørgsmål: Er der klinisk betydnende forskelle mellem VEGF-hæmmere til behandling af patienter med nethinde grenveneokklusion med centralt ødem?

I Tabel 1-1 ses de effektmål, der er vurderet for at besvare de kliniske spørgsmål.

Tabel 1-1. Liste over effektmål, deres vigtighed, deres måleenhed og deres mindste klinisk relevante forskel

Effektmål*	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Synsstyrke (visus), synstabilisering	Kritisk	Andel patienter med synstab mindre end 15 ETDRS-bogstaver.	5 procentpoint
Synsstyrke (visus), gennemsnitlig forskel	Vigtig	Gennemsnitlig ændring i antal af ETDRS-bogstaver.	10 ETDRS-bogstaver
Central nethindetykkelse	Kritisk	Gennemsnitlig ændring i central nethindetykkelse målt ved OCT.	50 mikrometer
Bivirkninger	Vigtig	Andel patienter, der oplever alvorlige bivirkninger.	5 procentpoint
		Andel patienter med behandlingskrævende inflammation.	3 procentpoint
		Kvalitativ gennemgang af bivirkningstyperne med henblik på at vurdere alvorlighed, håndterbarhed og tyngde.	Narrativ vurdering
Livskvalitet	Vigtig	Gennemsnitlig ændring i patientoplevet livskvalitet bedømt ved Visual Function Questionnaire (VFQ).	5 procentpoint

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



1.1 Aflibercept 8 mg

Aflibercept (Eylea) har indikation til behandling af RVO. Dette tillæg drejer sig om en ny dosering, 8 mg, der gives som intravitreal injektion i øjet. Aflibercept 8 mg har indikation til våd AMD og DME. Medicinrådet har anbefalet aflibercept 8 mg til begge indikationer. Aflibercept er en VEGF- og PIGF-hæmmer. VEGF øger bl.a. gennemtrængeligheden af blodkarrenes vægge, hvilket kan føre til dannelse af ødem. VEGF-hæmmere er antistoffer, som binder til VEGF-A og derved hæmmer dets virkning, hvorved væskeophobningen kan reduceres helt eller delvist.

Produktresuméet angiver dosering én gang om måneden, i 3 på hinanden følgende måneder, hvorefter injektionsintervallerne kan forlænges baseret på lægens vurdering.

2. Metode

Lægemiddelvirksomheden Bayer A/S har indsendt dokumentation i form af en direkte sammenligning mellem aflibercept 8 mg og aflibercept 2 mg baseret på QUASAR studiedata.

Medicinrådet refererer til ansøgningen som indgår i "Bilag til Tillægget" på [Medicinrådets hjemmeside](#) for yderligere detaljer.

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

2.1 Studie og populationskarakteristik

Medicinrådet henviser til "Bilag til Tillægget" på [Medicinrådets hjemmeside](#) for beskrivelse af studiet og populationskarakteristika.

Medicinrådet vurderer overordnet, at patientpopulationen i QUASAR-studiet er sammenligneligt med den danske patientpopulation.

2.2 Databehandling og analyse

Ansøger har indsendt en komparativ analyse som er en direkte sammenligning af aflibercept 8 mg og aflibercept 2 mg, baseret på QUASAR-studiet. Studiet er endnu ikke publiceret, men er detaljeret beskrevet i hhv. EMAs EPAR [1] og ansøgningen.

Studiet er designet med henblik på at vise non-inferioritet for effekt på synsstyrke, og der er anvendt en non-inferioritetsgrænse på 4 ETRS-bogstaver.

Effektanalyser blev udført baseret på ITT-populationen og for analyser af uønskede hændelser på as-treated populationen. Kontinuerte effektmål blev analyseret med en *mixed model for repeated measurements*.



Modellen inkluderede behandling, klinikbesøg, og stratificeringsfaktorerne (BCVA og verdensdel samt RVO-type (central- og grenveneokklusion)), og interaktion mellem klinikbesøg og behandling samt baselineværdi og klinikbesøg.

Intercurrent events er defineret og håndteret således:

- Manglende behandling med intervention, som resulterer i 4 ugers længere interval mellem behandlinger, er håndteret ved *treatment policy strategy*, dvs. i henhold til ITT-tilgangen.
- Tidligt ophør af behandling, anvendelse af medicin, som ikke var prædefineret i protokollen og manglende behandling med intervention, som resulterer i længere interval mellem behandlinger der overskrider 4 uger, er håndteret ved *hypothetical strategy* (dvs. analysen tilgås som om hændelsen, ikke var indtruffet).

Den primære analyse i studiet foretages ved 36 uger, men virksamheden har indsendt en analyse foretaget efter 64 uger. Medicinrådet anvender den analyse med længst opfølgningstid. Medicinrådet beror sig på aflibercept 8 mg, hvor patienterne modtager opstartsbehandling bestående af 3 injektioner.



3. Resultater

3.1 Klinisk spørgsmål 1: Resultater

Resultater og vurdering af de kritiske og vigtige effektmål følger nedenfor i Tabel 3-1.

Tabel 3-1. Effekt på synsstyrke, nethindetykkelse og livskvalitet ved 36 eller 64 uger (QUASAR-studiet)

Effektmål	Ændring i aflibercept 8 mg-gruppen N = 293	Ændring i aflibercept 2 mg-gruppen N = 301	Forskel mellem grupperne (95 % KI)
Gennemsnitlig ændring i ETDRS-bogstaver ved uge 64 ift. baseline, point (95 % KI)	17.3 (15.7;18.9)	17.8 (16.4;19.3)	0.5 (-1.6; 2.7)
Andel patienter ved uge 64 med synstab mindre end 15 ETDRS-bogstaver ift. baseline, (95 % KI)	98.0% (95.6; 99.2%)	96.7% (94.0; 98.4)	1.3 %-point (-1.5; 4.2) RR 1.01 (0.99 – 1.04)
Gennemsnitlig ændring i central nethindetykkelse målt ved OCT i uge 64 ift. baseline, mikrometer (95 % KI)	-361.1 (-369.5; -352.7)	-353.7 (-363.9; -343.5)	-7.4 (-20.7; 5.9)
Gennemsnitlig ændring i NEI-VFQ total score ved uge 64 ift. baseline, point (SD)	6.10 (0.7)	7.21 (0.6)	

Injektionsfrekvens

I studiet vedr. aflibercept 8 mg (QUASAR) modtog deltagerne enten 1) aflibercept 8 mg hver måned i 3 måneder, hvorefter patienterne modtog behandling hver ottende uge indtil uge 32 eller 2) aflibercept 8 mg hver måned i 5 måneder, hvorefter patienterne modtog behandling hver ottende uge, indtil uge 32. Herefter kunne deltagerne forlænge behandlingsintervallet ved en treat-and-extend” tilgang. Dette resulterede i hhv. 8,5 og 9,5 injektioner henover 64 uger. Der henvises til [Medicinrådets opsummering vedr. RVO](#) for information vedr. det kliniske sammenligningsgrundlag.

Medicinrådets vurdering

Medicinrådet vurderer på baggrund af effektestimaterne i Tabel 3-1, at der ikke er nogen klinisk betydende forskelle mellem aflibercept 8 mg og aflibercept 2 mg på effektmålene synsstyrke, synsstabilisering, central nethindetykkelse eller livskvalitet.



3.1.1 Bivirkninger

Andel, der oplever alvorlige uønskede hændelser

Andelen, der oplever alvorlige uønskede hændelser fra uge 0 til 64, og andelen med behandlingskrævende inflammation fra uge 0 til 64 fremgår af Tabel 3-2.

Tabel 3-2. Resultater vedr. andel patienter, der oplever alvorlige uønskede hændelser fra uge 0 til uge 64

Effektmål	Ændring i aflibercept 8 mg-grupperne N = 293	Ændring i aflibercept 2 mg-gruppen N = 301	Forskel mellem grupperne (95 % KI)
Andel patienter, der oplever alvorlige bivirkninger, % (95 % KI)	11.3% (7.9; 15.5)	12.0% (8.5; 16.2)	-0,7 %-point (-5.9; 4.5)
Andel patienter, der oplever okulære alvorlige bivirkninger, % (95 % KI)	1.7% (0.6; 3.9)	2.7% (1.2; 5.2)	-1,0 %-point (-3.7; 1.6)
Andel patienter med behandlingskrævende inflammation	1.4% (0.4; 3.5)	1.7% (0.5; 3.8)	-0.3%-point (-2.6; 2.0)

Punktestimaterne er for alvorlige uønskede hændelser og intraokulær inflammation alle mindre end de respektive mindste klinisk relevante forskelle.

Kvalitativ gennemgang af bivirkninger

Der henvises til produktresumeeet vedr. aflibercept 8 mg [1].

Forekomst af okulære alvorlige uønskede hændelser har i Medicinrådets vurdering vedr. faricimab til RVO været et opmærksomhedspunkt. Derfor har Medicinrådet inkluderet forekomst af alvorlige okulære uønskede hændelser i gennemgangen af bivirkninger.

Medicinrådets vurdering vedr. andel, der oplever alvorlige uønskede hændelser

Forekomsten af alvorlige uønskede hændelser og alvorlige okulære uønskede hændelser var ensartet mellem de to behandlingsarme, og Medicinrådet vurderer, at resultaterne for dette effektmål ikke giver anledning til, at de to lægemidler ikke kan ligestilles.



4. Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler

Medicinrådet vurderer, at aflibercept 8 mg kan ligestilles ift. effekt og bivirkninger med de øvrige lægemidler, som indgår i Medicinrådets behandlingsvejledning. Aflibercept 8 mg indplaceres i kategorien "Anvend".

Den samlede kliniske rækkefølge af lægemidlerne kan ses i "*Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang*" på Medicinrådets hjemmeside. Heri fremgår også det kliniske sammenligningsgrundlag for de ligestillede lægemidler.



5. Referencer

1. Eylea, INN-Aflibercept [internet]. [citeret 5. marts 2026]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/eylea-epar-product-information_da.pdf



6. Sammensætning af fagudvalg

Medicinerådets fagudvalg vedrørende øjensygdomme	
Forperson	Indstillet af
Torben Lykke Sørensen Professor, overlæge, dr.med.	Lægevidenskabelige Selskaber
Medlemmer	Udpeget af
Chris Bath Søndergaard Afdelingslæge, klinisk lektor	Region Nordjylland
Anders Ivarsen Overlæge	Region Midtjylland
Jesper Pindbo Vestergaard Overlæge	Region Syddanmark
Javad Hajari Ledende overlæge	Region Hovedstaden
Philip Hojrizi Farmaceut	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Mette Marie Hougaard Christensen Cheflæge, klinisk lektor	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Louise Kjærgaard Bystrup <i>Udviklingsansvarlig sygeplejerske</i>	Dansk Sygepleje Selskab
Michael Davidsen <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter
Marijke Vittrup <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter



7. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	27. maj 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