

Notat

Metodeændringens betydning for vurderingen af lægemidler til små patientgrupper/sjældne sygdomme

30. november 2020

Medicinrådet
Dampfærgevej 27-29, 3. th.
2100 København Ø

+45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk

Baggrund

Danske Regioner har i forbindelse med evalueringen af Medicinrådet i 2019 bedt Medicinrådet om at udarbejde et notat med en vurdering af, hvilke effekter metodeændringerne pr. 1. januar 2019 har haft i forhold til vurdering af lægemidler til små patientgrupper/sjældne sygdomme.

Om metodeændringen

Medicinrådet justerede pr. 1. januar 2019 sin metode for vurdering af nye lægemidler og indikationsudvidelser. Formålet med metodeændringen var at skabe en mere transparent og ensartet tilgang til kategoriseringen af lægemidlers værdi. Metodeændringen har medført nye kategorier for værdi og skærpede krav til den statistiske sikkerhed af datagrundlaget. Kategorier for merværdi før og efter metodeændringen er vist i tabellen nedenfor.

| Tidligere metode (2017-2018) [1] | Ændret metode (2019-2020) [2] |
|----------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Stor merværdi | Stor merværdi |
| 2. Vigtig merværdi | Moderat merværdi |
| 3. Lille merværdi | Lille merværdi |
| 4. Ingen merværdi | Ingen dokumenteret merværdi |
| 5. Negativ merværdi | Negativ værdi |
| 6. Ikkedokumenterbar merværdi | - |
| - | Samlet værdi "Kan ikke kategoriseres" |

Ændring af kategorier og skærpet krav til datagrundlag

Ved metodeændringen blev kravene til datagrundlaget skærpet, så et lægemiddels værdi kun kan tildeles en kategori, hvis der er tilstrækkelig statistisk sikkerhed for lægemidlets effekt.

For lægemidler, hvor den tilgængelige evidens for effekt og statistisk sikkerhed er meget begrænset (dvs. der er stor statistisk usikkerhed omkring effektestimaterne), indeholdt den tidligere metode ikke en præcis beskrivelse af, hvordan disse lægemidler skulle kategoriseres eller beskrives. Det var også uklart, hvornår kategori nr. 6: "ikkedokumenterbar merværdi" skulle anvendes. Oprindeligt var kategori 6 tiltænkt lægemidler med en sandsynlig positiv effekt, men kategoriens placering allernederst i et nummereret hierarki gav ikke indtryk heraf. I praksis har kategorien også været anvendt som "restkategori" for lægemidler med et sparsomt evidensgrundlag, som ikke passede ind i de øvrige kategorier. Derfor udgik kategorien 'ikkedokumenterbar merværdi' ved metodeændringen. I stedet fik Medicinrådet kategorien "merværdi af ukendt størrelse", som præciserer, at der er påvist en forbedring for

patienterne (konfidensintervallet inkluderer ikke 1,00), men selve størrelsen af forbedringen (lille, moderat eller stor) kan ikke bestemmes.

Med metodeændringen blev der også indført en mulighed for at undlade at tildele en egentlig kategori. Det sker, når den statistiske usikkerhed omkring effekten er ukendt eller så stor, at Medicinrådet ikke kan udelukke, at det nye lægemiddel er bedre, dårligere eller mindst lige så godt som eksisterende alternativer. Når Medicinrådet vurderer et lægemiddel, som ikke kan kategoriseres, supplerer fagudvalget de tilgængelige data med argumenter for eller imod, om det nye lægemiddel forventes at være bedre eller dårligere end den eksisterende behandling. I fraværet af tilstrækkelig evidens må fagudvalget argumentere ud fra kliniske skøn og erfaringer, som Rådet efterfølgende kan inddrage i beslutningen om anbefalingen.

Definition af sjældne sygdomme

Sjældne sygdomme er, som udgangspunkt, sygdomme med lav forekomst, men begrebet er ikke entydigt defineret og afgrænset.

Dette notat tager udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens afgrænsning af sjældne sygdomme, der er defineret som en prævalens¹ på ca. 1-2 ud af 10.000 eller derunder. Det svarer til, at højst ca. **500-1.000** personer i Danmark har sygdommen. Sundhedsstyrelsens definition rummer herudover et krav om *kompleksitet* (medfødte, arvelige, kroniske, komplekse, alvorlige sygdomme) og *behov for en særlig indsats og faglige/teknologiske ressourcer*. Sjældne infektionssygdomme og kræftsygdomme indgår ikke i Sundhedsstyrelsens definition [3].

Medicinrådet vurderer ofte nye lægemidler til kræftsygdomme, hvor patientgrundlaget er meget lille. Derfor vil dette notat også belyse, hvilken betydning ændringen af metoden har haft for disse lægemidler.

Orphan drugs

Lægemidler til sjældne sygdomme bliver ofte omtalt i sammenhæng med begrebet *Orphan drugs*. *Orphan drugs* afgrænses af det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) som lægemidler til sygdomme med en prævalens på højst 5 ud af 10.000, hvilket svarer til, at 2.500-3.000² personer i Danmark kan have sygdommen [4,5], hvilket er ca. 3 gange højere end Sundhedsstyrelsens definition. *Orphan drug*-regulativerne i EMA er skabt for at øge virksomhedernes incitament til at forske i og udvikle lægemidler til sjældne sygdomme, særligt sygdomme, hvor der ikke i forvejen findes lægemidler, der kan mildne eller helbrede sygdommen (*unmet medical need*). *Orphan drug status* hos EMA giver virksomheden nogle fordele i forbindelse med ansøgning om markedsføringstilladelse. Efter markedsføringstilladelsen skal virksomheden desuden efterleve en række krav for at vedligeholde sin *orphan status*. *Orphan drug*-status kan bortfalde før og efter markedsføring af forskellige årsager, ligesom virksomheden kan undlade at søge om *orphan status*, selvom den sygdom, lægemidlet skal behandle, opfylder kravet om lav prævalens. Derfor har vi i dette notat fravalgt at anvende *orphan status* hos EMA til at opgøre lægemidler til sjældne og til ikke sjældne sygdomme³.

Lægemidler med begrænset datagrundlag

Der kan være forskellige årsager til, at evidensen for et lægemiddels effekt er meget begrænset, når Medicinrådet skal beslutte, om det skal anbefales som mulig standardbehandling. For lægemidler til *meget* sjældne sygdomme (1-2 nye patienter i Danmark om året) kan det være vanskeligt at samle et tilstrækkeligt antal patienter til at gennemføre randomiserede kontrollerede studier med tilstrækkelig statistisk styrke, selv over mange år. Begrænset evidens kan også skyldes, at det vurderes at være uetisk at udføre et placebokontrolleret forsøg for en given patientgruppe. Det

¹ Prævalens, antallet af personer med en given sygdom på et givet tidspunkt.

² 2.500 sammenholdt med SST's tidligere omregning og 2.912 ved beregning ud fra Danmarks befolkning 3. kv. 2020.

³ Tidligere opgørelser fra Medicinrådet har taget udgangspunkt i en opgørelse på baggrund af EMAs definition af orphan drugs.

kan f.eks. være en alvorlig sygdom, hvor det er velkendt, hvordan sygdommen udvikler sig uden behandling, og hvor de indledende forsøg (fase 1 og 2) viser lovende effekt.

For lægemidler til kræftsygdomme er det typisk ikke sygdommen overordnet set, der er sjælden. Antallet af patienter som er i målgruppen for disse lægemidler kan dog være meget lille, hvis lægemidlet er målrettet en særlig mutation eller lignende. For disse lægemidler gælder i princippet de samme udfordringer med at opnå et tilstrækkeligt evidensgrundlag som for lægemidler til sjældne sygdomme, som ikke er kræft. F.eks. bliver næsten 5.000 patienter i Danmark årligt diagnosticeret med lungekræft, men kun cirka 35 patienter pr. år har ALK-translokation og er dermed kandidater til et lægemiddel, der er målrettet hertil. I dette notat har vi defineret "lægemidler til sjældne kræftsygdomme" som lægemidler, hvor fagudvalget har vurderet, at der er mindre end 50 patienter pr. år i Danmark, som er kandidater til behandlingen.

Gennemgang af lægemidler vurderet før og efter metodeændringen

Med udgangspunkt i ovenstående definitioner gennemgår vi i det følgende Medicinrådets kategoriseringer af merværdi og anbefalinger for nye lægemidler og indikationsudvidelser ud fra følgende opdeling:

- 1) Lægemidler til sjældne sygdomme (jf. Sundhedsstyrelsens definition)
- 2) Lægemidler til sjældne kræftsygdomme (jf. fagudvalgets vurdering, < 50 patienter pr. år i Danmark)
- 3) Øvrige lægemidler (dvs. lægemidler som ikke opfylder definition 1 og 2)

I bilag 1 ses en samlet liste over alle lægemidler, der indgår i opgørelsen.

Samlet antal vurderinger før og efter metodeændringen

Medicinrådet har i alt vurderet 114 nye lægemidler til og med 11. november 2020. Her er 72 lægemidler behandlet med den tidligere metode, og 42 er behandlet efter metodeændringen.

Kategorisering af merværdi

For de 114 lægemidler har Medicinrådet i alt foretaget 209 kategoriseringer af lægemidlernes værdi. Lægemidlernes værdi bliver typisk vurderet for flere undergrupper af patienter. Derfor kan samme lægemiddel være tildelt mere end en kategori.

| Kategorier (tidligere metode / ny metode) | Tidligere metode (72 lægemidler med 134 kategorier) | Ændret metode (42 lægemidler med 75 kategorier) |
|--|--|--|
| Stor merværdi | 4 (3 %) | 1 (1 %) |
| Vigtig merværdi/moderat merværdi | 16 (12 %) | 8 (11 %) |
| Lille merværdi | 25 (19 %) | 6 (8 %) |
| /Merværdi af ukendt størrelse | | 11 (15 %) |
| Ingen merværdi/ingen dokumenteret merværdi | 63 (47 %) | 5 (7 %) |
| Negativ merværdi/negativ værdi | 1 (1 %) | 2 (3 %) |
| Ikkedokumentérbar merværdi/ | 25 (19 %) | |
| /Merværdi 'kan ikke kategoriseres' | | 42 (56 %) |

Overordnet har metodeændringen ikke ændret på, hvor mange lægemidler, der får tildelt en stor (3 % vs. 1 %) eller vigtig/moderat merværdi (12 % vs. 11 %), men færre lægemidler får nu tildelt lille merværdi (19 % vs. 8 %). Til gengæld tildeles 15 % nu den nye kategori 'merværdi af ukendt størrelse'. Det betyder, at andelen af lægemidler med positiv merværdi samlet set er uændret (34 % vs. 35 %). Derimod er der, efter det skærpede krav til datagrundlaget, sket et fald i andelen af lægemidler med 'ingen merværdi/ingen dokumenteret merværdi' (47 % vs. 7 %). Det skyldes formentlig, at det ved metodeændringen blev skærpet, at der skal være statistisk sikkerhed for, at det nye lægemiddel ikke adskiller sig fra komparator, for at denne kategori kan anvendes. En betydelig statistisk usikkerhed eller fravær af statistisk sammenligning har medført, at en del af de lægemidler, som før metodeændringen ville blive kategoriseret som "ingen merværdi" nu ikke kategoriseres.

Efter metodeændringen er mere end halvdelen af Medicinrådets vurderinger endt med, at værdien ikke kunne kategoriseres. Det berører 26 af de 42 lægemidler, som blev vurderet. Heriblandt er der en tredjedel (14 lægemidler), som ikke har kunnet kategoriseres til nogen af de patientgrupper, som lægemidlet er vurderet til.

Kategoriseringer af merværdi for lægemidler til sjældne sygdomme og sjældne kræftsygdomme

Nedenfor er det vist, hvordan kategorierne for merværdi af lægemidler til hhv. sjældne sygdomme, sjældne kræftsygdomme og øvrige sygdomme er fordelt før og efter metodeændringen. En oversigt over det samlede antal sager kan ses i bilag 2.

| Kategorier (tidligere metode/ny metode) | Lægemidler til sjældne sygdomme | | Lægemidler til sjældne kræftsygdomme | | Lægemidler til øvrige sygdomme | |
|--|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| | Tidligere metode | Ændret metode | Tidligere metode | Ændret metode | Tidligere metode | Ændret metode |
| Stor merværdi | 0 (0 %) | 1 (14 %) | 2 (15 %) | 0 (0 %) | 2 (2 %) | 0 (0 %) |
| Vigtig merværdi/ moderat merværdi | 4 (25 %) | 2 (29 %) | 1 (8 %) | 0 (0 %) | 11 (10 %) | 6 (10 %) |
| Lille merværdi | 1 (6 %) | 0 (0 %) | 5 (38 %) | 1 (14 %) | 19 (18 %) | 5 (8 %) |
| /Merværdi af ukendt størrelse | | 4 (57 %) | | 0 (0 %) | | 7 (11 %) |
| Ingen merværdi/ ingen dokumenteret merværdi | 9 (56 %) | 0 (0 %) | 1 (8 %) | 0 (0 %) | 53 (50 %) | 5 (8 %) |
| Negativ merværdi/ negativ værdi | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 1 (1 %) | 2 (3 %) |
| Ikkedokumentérbar merværdi/ | 2 (13 %) | | 4 (31 %) | | 19 (18 %) | |
| /Merværdi 'kan ikke kategoriseres' | | 0 (0 %) | | 6 (86 %) | | 36 (59 %) |
| Lægemidler og kategorier i alt | 10 lægemidler, 16 kategorier | 6 lægemidler, 7 kategorier | 13 lægemidler, 13 kategorier | 5 lægemidler, 7 kategorier | 49 lægemidler, 105 kategorier | 31 lægemidler, 61 kategorier |

Lægemidler til sjældne sygdomme

Det ser ud til, at lægemidler til sjældne sygdomme overvejende bliver vurderet mere positivt efter metodeændringen, idet samtlige kategoriseringer af disse lægemidler har ført til en positiv merværdi. Anvendelsen af kategorien 'ingen merværdi' er faldet (56 % vs. 0 %), mens 'merværdi af ukendt størrelse' er anvendt i 57 % af vurderingerne.

De 9 kategoriseringer af 'ingen merværdi' efter den tidligere metode dækker over syv lægemidler. To er lægemidler til sygdomme, hvor der ikke i forvejen findes en behandling (*unmet medical need*). De fem lægemidler er til patienter, hvor der i forvejen er et eller flere ligeværdige lægemidler på markedet. De seks lægemidler vurderet efter ny metode afspejler i højere grad sygdomme med et *unmet medical need*. På grund af disse forskelle, og fordi der er tale om meget få lægemidler, er det uvist, om selve metodeændringen har medført, at lægemidler til sjældne sygdomme bliver vurderet mere positivt, eller om det tilfældigvis er lægemidler med større effekt.

Lægemidler til sjældne kræftsygdomme

Lægemidler til sjældne kræftsygdomme fik før metodeændringen hyppigst kategorierne 'lille' (38 %) eller 'ikkedokumenterbar merværdi' (31 %), men er efter metodeændringen hyppigst ikke kategoriseret (86 %). Der er tale om meget små tal, og der kan ligesom for lægemidler til sjældne sygdomme være andre betydende forskelle mellem lægemidlerne, end hvilken metode der er anvendt. F.eks. at effekten af de lægemidler, som blev vurderet inden metodeændringen, tilfældigvis er større.

Anbefalinger

Medicinrådets anbefaling af et lægemiddel som mulig standardbehandling afhænger af, om der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets værdi (kategorisering) og omkostningerne til behandlingen. Når Medicinrådet har vurderet et lægemiddels værdi, forhandler Amgros med virksomheden om lægemidlets pris. Lægemidlets pris udgør oftest den største del af de samlede omkostninger til behandlingen. Medicinrådet beslutter, om lægemidlet skal anbefales som mulig standardbehandling ud fra en vurdering af, om lægemidlets værdi står mål med omkostningerne forbundet med at bruge det.

Nedenfor er opgjort fordelingen af anbefalinger for lægemidler til sjældne sygdomme, sjældne kræftsygdomme og øvrige sygdomme. 1) 'anbefalet' betyder, at lægemidlet er anbefalet til alle de vurderede patientgrupper, 2) 'delvist anbefalet', at lægemidlet er anbefalet til nogle, men ikke alle de vurderede patientgrupper, 3) 'ikke-anbefalet', at lægemidlet ikke er anbefalet til nogen af de vurderede patientgrupper.

| | Anbefalinger i alt (114 lægemidler) | | 'Anbefalet' | | 'Delvist anbefalet' | | 'Ikke anbefalet' | |
|-----------------------|--|---------------|-------------------|---------------|---------------------|---------------|------------------|---------------|
| | Tidligere metoder | Ændret metode | Tidligere metoder | Ændret metode | Tidligere metode | Ændret metode | Tidligere metode | Ændret metode |
| Sjældne sygdomme | 10 | 6 | 4 (40 %) | 4 (67 %) | 3 (30 %) | 1 (17 %) | 3 (30 %) | 1 (17 %) |
| Sjældne kræftsygdomme | 13 | 5 | 9 (69 %) | 1 (20 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 4 (31 %) | 4 (80 %) |
| Øvrige sygdomme | 49 | 31 | 27 (55 %) | 17 (59 %) | 10 (20 %) | 4 (13 %) | 12 (24 %) | 10 (32 %) |
| Alle lægemidler | 72 | 42 | 40 (56 %) | 21 (52 %) | 13 (18 %) | 4 (10 %) | 19 (26 %) | 15 (38 %) |

Overordnet viser tallene et lille fald i forhold til, hvor mange lægemidler der er anbefalet eller delvist anbefalet efter metodeændringen.

Lægemidler til sjældne sygdomme

Andelen af lægemidler til sjældne sygdomme, der er blevet anbefalet før og efter metodeændringen, er hhv. 40 % (4 ud af 10) og 67 % (4 ud af 6).

Af de seks lægemidler til sjældne sygdomme, som er vurderet efter metodeændringen, blev 3 ud af de 4 lægemidler med 'merværdi af ukendt størrelse' anbefalet, mens det sidste ikke blev anbefalet. Ét lægemiddel med 'moderat merværdi' blev delvist anbefalet, og det sidste lægemiddel med 'stor merværdi' blev anbefalet. Det afspejler, at lægemidler til sjældne sygdomme ofte har tilstrækkeligt datagrundlag til at opnå en kategorisering jf. Medicinrådets metoder. Når lægemidler til sjældne sygdomme ikke anbefales af Medicinrådet, er det dermed sjældent pga. sparsomt evidensgrundlag, men nærmere fordi omkostningerne ved behandlingen er for høje i forhold til den værdi, som lægemidlet tilfører. Generelt er lægemidler til sjældne sygdomme oftest dyrere end lægemidler til øvrige sygdomme.

Lægemidler til sjældne kræftsygdomme

For lægemidler til sjældne kræftsygdomme, hvoraf de fleste ikke har kunnet kategoriseres efter metodeændringen, er andelen, der ikke anbefales, større efter metodeændringen (31 % vs. 80 %), men også her er der tale om små tal. Af de fem lægemidler til sjældne kræftsygdomme, som er vurderet efter metodeændringen, blev ét lægemiddel anbefalet trods manglende kategorisering, fordi fagudvalget vurderede, at det var bedre end eksisterende alternativer og Medicinrådet vurderede, at omkostningerne var rimelige. Af de fire lægemidler, som ikke blev anbefalet, var tre ikke kategoriseret, og det sidste vurderet at have 'lille merværdi'.

Samlet konklusion

Efter metodeændringen i 2019 er andelen af lægemidler, som opnår en positiv merværdi (lille, moderat, stor eller ukendt merværdi), samlet set uændret. Brugen af kategorien 'ingen merværdi' er faldet markant i forhold til tidligere, og i en tredjedel af vurderingerne har lægemidlet ikke kunnet tildeles en merværdikategori. Samtidig er andelen af lægemidler, der anbefales eller delvist anbefales, lavere efter metodeændringen.

Lægemidler til sjældne sygdomme er generelt blevet kategoriseret mere positivt efter metodeændringen. Det er dog uvist, om de mere positive vurderinger reelt er et resultat af selve metodeændringen, fordi der er tale om et lille antal lægemidler, som kan adskille sig markant på andre parametre end hvilken metode, der er anvendt til kategoriseringen. Medicinrådet har anbefalet 4 ud af 10 lægemidler til sjældne sygdomme før metodeændringen og 4 ud af 6 efter metodeændringen. Alle lægemidler til sjældne sygdomme har opnået en positiv kategorisering efter metodeændringen, hvilket tyder på, at Medicinrådet ikke afviser at anbefale denne type lægemidler på grund af sparsomt datagrundlag, men snarere på grund af uacceptabelt høje omkostninger.

Efter metodeændringen blev 6 ud af 7 lægemidler til sjældne kræftsygdomme ikke tildelt en merværdikategori, og færre lægemidler blev anbefalet. Opgørelsen bygger på meget få lægemidler, og det er derfor også for disse lægemidler uvist, om det er selve metodeændringen, lægemidlets evidensgrundlag, lægemiddelprisen eller andre forhold, der er den primære årsag til, at færre lægemidler til sjældne kræftsygdomme er blevet anbefalet efter metodeændringen.

Det er Medicinrådets vurdering, at metodeændringen samlet set har givet større transparens i forhold til, hvornår Medicinrådets vurderinger er baseret på hhv. en sikker dokumentation eller på kliniske skøn vedrørende lægemidlets værdi. Opgørelsen viser, at mange vurderinger ikke har et tilstrækkeligt datagrundlag til, at lægemidlet kan tildeles en kategori.

Medicinrådet overgår ved årsskiftet til en ny metode, hvor lægemidlers værdi ikke længere vil blive kategoriseret. Sundhedsøkonomiske analyser med QALY som mål for effekt vil derefter udgøre en del af beslutningsgrundlaget for Medicinrådets anbefalinger. Det faktum, at datagrundlaget for en stor andel af lægemidler er så begrænset, at Medicinrådet ikke kan kategoriserer deres værdi, er i den forbindelse et relevant opmærksomhedspunkt.

Referencer

1. Metodehåndbog 1
2. Metodehåndbog 2
3. Sundhedsstyrelsen. National strategi for sjældne sygdomme. 2014;143.
4. EMA. Orphan designation: Overview.
5. Danmarks Statistisk. Folketal (befolkning og befolkningsfremskrivning) [internet]. Available at: <https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/befolkning-og-valg/befolkning-og-befolkningsfremskrivning/folketal>

Bilag 1:

| Lægemiddel | Anvendelsesområde | Til sjældne sygdomme iht. Sundhedsstyrelsens definition | Til sjældne kræftformer (estimat < 50 patienter årligt) |
|---|--|---|---|
| Abemaciclib | Lokalt fremskreden eller metastatisk brystkræft | | |
| Abirateron acetat | Nydiagnosticeret højrisiko metastaserende kastrationssensitiv prostatakkræft | | |
| Alectinib | Førstelinjebehandling af ALK-positiv non-småcellet lungekræft (NSCLC) | | X |
| Alfa-1-antitrypsin | Alvorlig alfa-1-antitrypsinmangel | X | |
| Ataluren | Duchennes muskeldystrofi | X | |
| Atezolizumab | Ikke-småcellet lungekræft | | |
| Atezolizumab | Urotelialt karcinom | | |
| Atezolizumab i kombination med carboplatin og etoposid | Småcellet lungekræft | | |
| Atezolizumab i kombination med nab-paclitaxel | Lokalt fremskreden eller metastatisk triple-negativ brystkræft | | |
| Avelumab | Metastatisk merkelcellekarcinom (mMCC) | | X |
| Avelumab i kombination med axitinib | Avanceret renalcellekarcinom (RCC) | | |
| Axicabtagene ciloleucel | Diffust storcellet B-cellelymfom | | X |
| Benralizumab | Svær, eosinofil astma | | |
| Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamid | Hiv-infektion | | |
| Brentuximab vedotin | Kutant T-cellelymfom | | X |
| Brigatinib | ALK positiv ikke-småcellet lungekræft | | X |
| Brodalumab | Moderat til svær plaque psoriasis | | |
| Brolucizumab | Våd AMD (neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration (AMD)) | | |

| Lægemiddel | Anvendelsesområde | Til sjældne sygdomme iht. Sundhedsstyrelsens definition | Til sjældne kræftformer (estimat < 50 patienter årligt) |
|---|---|---|---|
| Budesonid | Eosinofil øsofagitis hos voksne (over 18 år) | | |
| Burosumab | Sjældne knoglemetaboliske sygdomme | X | |
| C1-inhibitor (human) | Forebyggede behandling af arveligt angioødem | X | |
| Cabozantinib | Leverkræft | | |
| Cabozantinib | Nyrecellekarcinom | | |
| Caplacizumab | Erhvervet trombotisk trombocytopenisk purpura (aTTP) | | |
| Cemiplimab | Lokalt avanceret og metastatisk kutant planocellulært karcinom | | X |
| Certolizumab pegol | Moderat til svær plaque-psoriasis | | |
| Cladribin | Attakvis multipel sklerose | | |
| Dabrafenib og trametinib i kombination | Malignt melanom adjuverende | | |
| Dacomitinib | Ikke-småcellet lungekræft og aktiverende Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-mutationer | | |
| Damoctocog alfa pegol | Hæmofili A hos patienter fra 12 år og opefter | X | |
| Daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison | Nydiagnosticerede voksne med myelomatose, som ikke er egnet til højdosis kemoterapi med stamcelleterapi | | |
| Darvadstrocel | Komplekse perianale fistler ved Crohns sygdom | | |
| Daunorubicin og cytarabin (CPX-351) | Akut myeloid leukæmi | | X |
| Dolutegravir/lamivudin | Hiv-1-infektion | | |
| Doravirin og doravirin/lamivudin/tenofovir disoproxil | Hiv-1 | | |
| Dupilumab | Atopisk eksem | | |
| Dupilumab | Svær astma | | |

| Lægemiddel | Anvendelsesområde | Til sjældne sygdomme iht. Sundhedsstyrelsens definition | Til sjældne kræftformer (estimat < 50 patienter årligt) |
|--|---|---|---|
| Dupilumab | Svær atopisk eksem | | |
| Durvalumab | Ikke-småcellet lungekræft stadie III | | |
| Elotuzumab i kombination med pomalidomid og dexamethason | Knoglemarvskræft | | |
| Emicizumab | Hæmofili A | X | |
| Emicizumab | Hæmofili A med inhibitor mod Faktor VIII | X | |
| Encorafenib i kombination med binimetinib | Metastaserende malignt melanom med BRAF V600 mutation | | |
| Enzalutamid | Højrisiko ikke-metastaserende kastrationsresistent prostatakkræft | | |
| Erenumab | Forebyggende behandling af migræne | | |
| Esketamin | Moderat til svær depression (MDD) hos voksne med manglende respons | | |
| Fremanezumab | Forebyggende behandling af migræne | | |
| Galcanezumab | Kronisk migræne | | |
| Gemtuzumab ozogamicin | Akut myeloid leukæmi | | |
| Gilteritinib | Recidiverende eller refraktær akut myeloid leukæmi med FLT3- mutation | | X |
| Glecaprevir/pibrentasvir | Kronisk hepatitis C | | |
| Guselkumab | Moderat til svær plaque psoriasis | | |
| Inotuzumab ozogamicin | Akut lymfatisk leukæmi | | X |
| Isatuximab | Knoglemarvskræft | | |
| Ixekizumab | Psoriasisartrit | | |
| Lanadelumab | Forebyggende behandling af arveligt angioødem | X | |
| Lenalidomid | Knoglemarvskræft | | |
| Lenalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason | Knoglemarvskræft | | |

| Lægemiddel | Anvendelsesområde | Til sjældne sygdomme iht. Sundhedsstyrelsens definition | Til sjældne kræftformer (estimat < 50 patienter årligt) |
|---------------------------------------|--|---|---|
| Lenvatinib | Hepatocellulært karcinom | | X |
| Letermovir | Forebyggelse af cytomegalovirus-reakivering hos recipienter af allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation | | |
| Limbale stamceller | Alvorlig limbal stamcellemangel | | |
| Lorlatinib | Uhelbredelig ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft | | X |
| Lu-177-DOTATATE | Gastro-entero-pankreatiske neuroendokrine tumorer | | |
| Midostaurin | Akut myeloid leukæmi (AML) | | X |
| Niraparib | Platinsensitiv, recidiverende kræft i æggestokkene | | |
| Nivolumab | Modermærkekræft | | |
| Nivolumab | Urotelialt karcinom | | |
| Nivolumab og ipilimumab i kombination | Nyrekæft | | |
| Nonacog beta pegol | Hæmofili B | X | |
| Nusinersen | Patienter med 5q spinal muskelatrofi | X | |
| Obinutuzumab | Follikulært lymfom | | |
| Ocrelizumab | Primær progressiv multipel sklerose | | |
| Ocrelizumab | Primær progressiv multipel sklerose | | |
| Ocrelizumab | Recidiverende multipel sklerose | | |
| Olaparib | Kræft i æggestokkene, 1. linje | | |
| Olaparib | Kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden | | |
| Osimertinib | Ikke-småcellet lungekræft | | |
| Patisiran | Arvelig transthyretinmedieret amyloidose (hATTR) | X | |
| Pembrolizumab | Adjuverende behandling, melanom | | |

| Lægemiddel | Anvendelsesområde | Til sjældne sygdomme iht. Sundhedsstyrelsens definition | Til sjældne kræftformer (estimat < 50 patienter årligt) |
|---|--|---|---|
| Pembrolizumab | Førstelinjebehandling af recidiverende eller metastatisk planocellulær hoved-halskræft | | |
| Pembrolizumab | Hoved- og halskræft | | X |
| Pembrolizumab | Urotelialt karcinom | | |
| Pembrolizumab i kombination med axitinib | Førstelinjebehandling af avanceret renalcellekarcinom (RCC) hos voksne | | |
| Pembrolizumab i kombination med kemoterapi | Ikke-planocellulær ikke-småcellet lungekræft | | |
| Pembrolizumab i kombination med kemoterapi | Planocellulær ikke-småcellet lungekræft | | |
| Pertuzumab | Tidlig HER2+ brystkræft | | |
| Pomalidomid (i kombination med bortezomib og dexamethason) | Knoglemarvskræft | | |
| Regorafenib | Hepatocellulært karcinom | | X |
| Ribociclib | Brystkræft | | |
| Ribociclib | Lokalt fremskreden eller metastatisk brystkræft | | |
| Risankizumab | Moderat til svær plaque psoriasis | | |
| Romozozumab | Svær osteoporose hos postmenopausale kvinder med høj risiko for fraktur | | |
| Rurioctocog alfa pegol | Hæmofili A | X | |
| Sarilumab | Reumatoid artrit | | |
| Tafamidis | Transthyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM) | X | |
| Talazoparib | Lokalt fremskreden eller metastatisk HER2- brystkræft med BRCA1/2- mutation | | X |
| Telotristat ethyl | Karcinoid syndrom hos patienter med neuroendokrine tumorer | | X |
| Tildrakizumab | Moderat til svær plaque psoriasis | | |

| Lægemiddel | Anvendelsesområde | Til sjældne sygdomme iht. Sundhedsstyrelsens definition | Til sjældne kræftformer (estimat < 50 patienter årligt) |
|---|---|---|---|
| Tisagenlecleucel | Diffust storcellet B-cellelymfom | | X |
| Tisagenlecleucel | Lymfatisk leukæmi | | X |
| Tivozanib | Nyrekraft | | |
| Tocilizumab | Kæmpecellearteritis | | |
| Tofacitinib | Colitis ulcerosa | | |
| Tofacitinib | Psoriasis artrit | | |
| Tofacitinib | Reumatoid artrit | | |
| Tolvaptan | Autosomal dominant polycystisk nyresygdom | | |
| Trastuzumab emtansin | Tidlig HER2+ brystkræft | | |
| Upadacitinib | Kronisk leddegigt | | |
| Ustekinumab | Colitis ulcerosa | | |
| Velmanase alfa | Alfa-mannosidose | X | |
| Venetoclax i kombination med obinutuzumab | Kronisk lymfatisk leukæmi | | |
| Venetoclax i kombination med rituximab | Kronisk lymfatisk leukæmi | | |
| Vonicog alfa | Von Willebrand sygdom | X | |
| Voretigene neparvovec | Synstab som følge af arvelig RPE65-relateret nethindedystrofi | X | |

Bilag 2:

| | Lægemidler til: | Antal lægemidler i alt | Kategoriseringer |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------|
| I alt | Sjældne sygdomme | 16 | 23 |
| | Sjældne kræftsygdomme | 18 | 20 |
| | Øvrige sygdomme | 80 | 166 |
| | I alt | 114 | 209 |
| Tidligere metode | | | |
| Tidligere metode | Sjældne sygdomme | 10 | 16 |
| | Sjældne kræftsygdomme | 13 | 13 |
| | Øvrige sygdomme | 49 | 105 |
| | I alt | 72 | 134 |
| Ændret metode | | | |
| Ændret metode | Sjældne sygdomme | 6 | 7 |
| | Sjældne kræftsygdomme | 5 | 7 |
| | Øvrige sygdomme | 31 | 61 |
| | I alt | 42 | 75 |