



## TIL MODTAGERNE PÅ VEDLAGTE LISTE

### **Intravitreal angiostatisk behandling af neovaskulær (våd) aldersrelateret maculadegeneration (anti-VEGF-behandling)**

Neovaskulær (våd) aldersrelateret maculadegeneration (AMD) fører ubehandlet til stærk synsnedsættelse/delvis blindhed. Hidtil har behandlingen været fotodynamisk terapi med moderat effekt. Nu er imidlertid påvist, at indsprøjtning af medicin i øjets glaslegeme (intravitreal angiostatisk behandling) kan ikke blot standse videreudvikling af sygdommen, men også formindske allerede opstået synstab.

Der er dog tale om en ny og meget dyr behandling, og der kun er begrænsede oplysninger om behandlingens effekt ved anvendelse i almindelig klinisk praksis, ligesom der er nogen usikkerhed omkring patientgruppens størrelse, behandlingsfrekvens, accepten af behandlingen (injektion i øjet) og de organisatoriske forhold omkring behandlingen. Der er kun erfaring med behandling af patienter gennem 2 år. Det er på den baggrund, og efter drøftelse i Det rådgivende udvalg for specialeplanlægning og efter drøftelse med oftalmologer fra hver af de 5 regioner, Sundhedsstyrelsens opfattelse, at det er nødvendigt at samle yderligere viden og erfaring med intravitreal angiostatisk behandling. Dertil kommer, at styrelsen anser et rimeligt behandlingsvolumen for nødvendigt med henblik på at sikre en tilstrækkelig kvalitet i behandlingen og erfaringsopsamlingen.

Sundhedsstyrelsens udmelding er derfor:

- at intravitreal angiostatisk behandling er en udviklingsfunktion
- at intravitreal angiostatisk behandling skal følge fælles national retningslinier som udarbejdes i et tæt samarbejde mellem de behandlende afdelinger (se nedenfor)
- at der skal ske en ensartet og løbende registrering af effekt- og bivirkningsdata med henblik på kvalitetssikring og kvalitetsudvikling
- at behandlingen i første omgang ikke udbredes til mere end 3 centre og derfor tilbydes på:
  - Ét øst-center: KAS Glostrup i et formaliseret og aftalt samarbejde med RAS, Roskilde
  - Ét syd-center: Odense Universitetshospital
  - Ét vest-center: Århus Sygehus i et formaliseret og aftalt samarbejde med Aalborg Sygehus
- at erfaringerne vurderes efter 1 år med henblik på genvurdering af rammerne for behandlingen.

Det er Sundhedsstyrelsens indstilling, at det eksisterende behandlingstilbud med ranibizumab (Lucentis®) kan forsætte på dispensation (udleveringstilladelse) fra Lægemiddelstyrelsen indtil den forventede markedsføringstilladelse foreligger i foråret 2007. Lægemiddelstyrelsen har oplyst, at behandlingen med Lucentis teknisk/formelt kan tilbydes ved, at der gives en generel udleveringstilladelse til øjenafdelinger på de ovenfor nævnte sygehuse.

29. november 2006  
j.nr. 0-203-01-11/1/NWH

#### **Enhed for Planlægning**

Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 København S  
Tlf. 72 22 74 00  
Fax 72 22 74 05  
E-post info@sst.dk

Dir. tlf. 7222 7730  
E-post efp@sst.dk

## **Baggrunden for Sundhedsstyrelsens beslutning**

Side 2

29. november 2006

**Sundhedsstyrelsen**

### *Behandlingen*

Intravitreal angiostatisk behandling af nethindesygdom ved indsprøjtning af medicin i øjets glaslegeme er en ny metode til behandling af neovaskulær (våd) aldersrelateret maculadegeneration (AMD).

For tiden er der kendskab til 3 lægemidler:

- Pegaptanib (Macugen®), som har opnået markedsføringstilladelse januar 2006, kan i nogen grad bremse sygdomsudvikling, og synes at være marginalt, men signifikant, bedre end fotodynamisk terapi.
- Ranibizumab (Lucentis®) er godkendt til behandling i USA og Schweiz, og forventes at opnå europæisk markedsføringstilladelse i første kvartal 2007. Studier dokumenterer betydelig effekt, i gennemsnit i form af 3-4 ekstra linier på en synsprøvetavle sammenlignet med placebo eller fotodynamisk behandling. Dette svarer til forskellen mellem social blindhed og svagsyn eller svagsyn og kørekortskrav.
- Bevacizumab (Avastin®) er et middel, som udviklet og godkendt til behandling af kræft i tyktarmen. Det er ikke registreret til indikationen "våd" AMD, men kan på lægeligt ansvar anvendes uden for indikation (off label anvendelse). Bevacizumab indeholder et stof med samme virkningsmekanisme som ranibizumab. Det er imidlertid kendt fra kræftbehandlingen, at bevacizumab anvendt i den sammenhæng kan give alvorlige bivirkninger.

### *Behandlingens effekt*

Den nuværende dokumentation for den nye behandling er stadig sparsom - i form af enkelte prospektive randomiserede undersøgelser, som er udført i forbindelse med ansøgning om markedsføringstilladelse. Der er således kun begrænset dokumentation fra anvendelse af lægemidlet i almindelig klinisk praksis, ligesom der ikke foreligger egentlige MTV-rapporter eller anden sekundærlitteratur. For bevacizumab foreligger der alene kasuistiske meddelelser, idet nogle afprøvninger dog er igangsat og undervejs.

I Storbritannien har National Horizon Scanning Centre i 2005 udarbejdet et såkaldt "Tidlig Varsel" om ranibizumab, og fra øjenafdelinger i hovedstadsregionen er der udarbejdet en såkaldt mini-MTV om intravitreal angiostatisk behandling generelt til brug for lokal beslutningstagning. Endvidere har man på Odense Universitetshospital udarbejdet mini-MTV'er om henholdsvis pegaptanib og ranibizumab. Pegaptanib er beskrevet på amternes samleliste over nye behandlinger 2006 og 2007.

Pegaptanib kan i nogen grad bremse sygdomsudviklingen og synes at være marginalt, om end signifikant, bedre end fotodynamisk terapi.

Den eksisterende dokumentation peger på, at behandling med bevacizumab og ranibizumab ikke blot kan bremse sygdomsudvikling, men også for flere patienter vil kunne forbedre synet. For bevacizumabs vedkommende er det som nævnt kun set i kasuistiske meddelelser.

Der er den 5. oktober 2006 i New England Journal of Medicine publiceret 2 meget ventede lægemiddelafrøvnings-studier af behandling med ranibizu-

mab. I det ene studie sammenlignes ranibizumab med placebo, og i det andet med fotodynamisk behandling. Begge studier kan dokumentere en betydelig effekt af behandlingen – i gennemsnit i form af 3- 4 ekstra linier på en syns-  
prøvetavle – hvilket svarer til forskellen mellem eksempelvis social blindhed og svagsyn eller svagsyn og kørekortskrav.

Side 3  
29. november 2006  
Sundhedsstyrelsen

#### *Bivirkninger*

For pegaptanib og ranibizumab giver bivirkninger sig bl.a. udslag i inflammation, øjensmerter, blødning i øjet, synsforstyrrelser og nedsat syn – de fleste bivirkninger er direkte forbundet med det forhold, at behandling indgives ved injektion i øjet. Der er i fase II og fase III studier registreret alvorlige okulære bivirkninger hos 2-3 % af studiepopulationen ved pegaptanib mod ca. 1 % ved ranibizumab. Der findes yderst begrænset dokumentation vedrørende bivirkninger ved bevacizumab, og denne tyder ikke på de samme alvorlige bivirkninger som ved behandling af kræft i tyktarmen. Ved anvendelse af bevacizumab til behandling af *kræft i tyktarmen*, er kendte bivirkninger bl.a. alvorlige (potentielt dødelige) tarmperforationer og blodpropper i hjerne og hjerte.

#### *Organisation*

Det er forventeligt, at behandlingen vil skabe behov for yderligere udredning og opfølgning. Der må forventes et større træk på operationslokaler, ligesom flere læger ville skulle administrere selve injiceringen af lægemidlet. Det kan således vise sig, at antallet af øjenlæger på længere sigt kan blive en flaskehals i forhold til implementering af behandlingen.

#### *Økonomi*

Der er ikke nationalt eller internationalt udarbejdet sundhedsøkonomiske analyser af intravitreal angiostatisk behandling. Der er dog lavet enkelte danske overslag over de forventede omkostninger og merudgifter ved en evt. fuld indførelse af behandlingen i Danmark. Overslagene afspejler usikkerhed om patientgruppens størrelse, hvor mange af de relevante patienter, som vil blive udredt og henvist til behandling samt usikkerhed om patientaccept af behandlingen (injektioner i øjet). Danske eksperter vurderer, at ca. 2000 patienter på landsplan vil kunne behandles det første år, der er dog tale om et skøn, som dækker over en vis usikkerhed. Det er fra samme eksperter vurderingen, at den årlige tilkomst af nye behandlingsrelevante patienter vil stige i takt med udvidelse af indikationen for behandlingen og introduktion af nye måder, hvorpå behandlingen kan gives.

Fælles for de omtalte lægemidler er, at de er dyre. Således har man i de faglige miljøer vurderet de samlede medicinudgifter forbundet med behandling med ranibizumab til mellem kr. 80.000 og 140.000 pr. patient pr. år. Hertil kommer ikke ubetydelige udgifter forbundet med udredning, løbende kontrol af sygdomsudvikling samt injektion af lægemidlet. Den store forskel skyldes faglig usikkerhed/uenighed om antallet af behandlinger pr. år. Oprindeligt var det forventningen, at behandlingen ville vare ca. 2 år, men de nyeste data kan dokumentere effekt så langt patienterne er fulgt, hvilket kan betyde, at behandlingseffekten kan fastholdes ved vedvarende behandling. Der tales nu i den internationale litteratur om en mulig livslang behandling. Patientgruppen er typisk ældre patienter over 60 år, og heraf er de fleste over 75 år..

Der er qua ovenstående tale om en betydelig usikkerhed om de potentielle omkostninger ved behandling, hvor alene medicinudgiften (ved anvendelse af ranibizumab) kan estimeres til at ligge mellem ca. kr. 160 mio. og kr. 280 mio. det første år, hvor det lave tal baserer sig på 7 injektioner pr. år og det høje på 12 injektioner pr. år. Det bør dog i det sundhedsøkonomiske estimat tages med, at vi taler om en potentiel livslang behandling, og dermed en løbende akkumulering af omkostninger indtil der er opnået et "steady state" efter sandsynligvis adskillige år. Der kan således været tale om samlede årlige omkostninger over en årrække på over kr. 1 mia.. Den nye behandling vil i et vist omfang, kunne erstatte fotodynamisk terapi.

Side 4

29. november 2006

**Sundhedsstyrelsen**

Med venlig hilsen

Lone de Neergaard  
Enhedschef

**Modtagere:**

Region Nordjylland  
Region Midtjylland  
Region Syddanmark  
Region Sjælland  
Region Hovedstaden

Side 5

29. november 2006

**Sundhedsstyrelsen**

**Kopi:**

Indenrigs- og Sundhedsministeriet  
Danske Regioner  
Dansk oftalmologisk Selskab  
Øjenforeningen – værn om synet