

Indsendte bemærkninger til Medicintilskudsnetts anbefalinger om tilskud til allergimedisin af 21. april 2026

Vi har modtaget bemærkninger fra:

- ALK-Abelló Nordic
- Allergi Nord
- Astma-Allergi Danmark
- Dansk Erhverv
- Lægemedelindustriforeningen (LIF)
- McNeil Denmark
- Samlede bemærkninger fra:
 - Danske Lungelægers Organisation (DLO)
 - Dansk Selskab for Allergologi (DSA)
 - Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS)
 - Foreningen for Praktiserende ØNH-læger (DØNHO)
 - Dansk Pædiatrisk Selskab (DPS)
 - Danske Børnelægers Organisation (DBS)
 - Dansk Selskab for Pædiatrisk Allergologi og Pulmonologi (DSPAP)
- Stallergenes Greer Danmark

Lægemedelstyrelsen den 3. juli 2026



ALK-Abelló Nordic A/S
Bøge Alle 6-8
2970 Hørsholm
Denmark

T (+45) 3816 7070
F (+45) 3816 7099
W alk.dk

19. Juni 2026

Høringssvar til Lægemiddelstyrelsen angående Medicintilskuds nævnets endelige indstilling for Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af allergi

Indholdsfortegnelse

1.	Indledning	3
2.	Indsigelse til den endelige anbefaling fra Medicintilskudsrådet angående immunterapi	5
2.1.	På de prædefinerede primære endepunkter foreligger der en væsentlig forskel i evidensstyrke	5
2.2.	Den indirekte sammenligning kan ikke tillægges afgørende vægt	5
2.3.	Konklusioner fra globale regulatoriske myndigheder og kliniske retningslinjer inklusive input fra syv kliniske selskaber virker ikke til at være anerkendt i MTNs endelige indstilling	7
3.	Ny evidens tilkommet efter første høringsrunde	9
3.1	Svenske retningslinjer støtter op om brug af allergen immunterapi og kontinuerlig behandling uden afbrydelser	10
3.2	Status-artikel Meteran et al. Ugeskrift for læger, Maj 2026	10
4.	Økonomiske og administrative problemstillinger i Medicintilskudsrådets indstilling	12
4.1	Det valgte kortsigtsperspektiv i Medicintilskudsrådets økonomiske analyse er metodisk forkert og overtræder ministeriets vejledning for økonomiske analyser	12
4.2	Et skifte væk fra helårsbehandling belaster praksissektoren betydeligt	13
4.3	Ny evidens om faktisk anvendelse af AIT med græspollen fra Tyskland dokumenterer at Medicintilskudsrådets økonomiske analyse overvurderer det kortsigtede besparelspotentiale	13
4.4	Ny global usikkerhed om prissætning af lægemidler gør Medicintilskudsrådets indstilling skadelig for det danske lægemiddeludbud	14
5.	Konklusion og anbefalinger	15
	Bilag 1: Punkt for punkt-bemærkninger til Medicintilskudsrådets indstilling	16
6.	Referencer	20
	Publication bibliography	20

1. Indledning

ALK-Abelló A/S og ALK-Abelló Nordic A/S (herefter: ALK) afgiver hermed i medfør af forvaltningslovens §21 høringssvar til Lægemiddelstyrelsen (LMST) på Medicintilskudsnævnets endelige indstilling for lægemidler til behandling af allergi med fokus på Del 2 - Allergen immunterapi.

ALK påpeger i dette høringssvar dels en række elementer i nævnets indstilling, der strider imod etablerede videnskabelige og regulatoriske principper og retningslinjer, og dels fremlægger ALK ny viden, der er kommet frem siden nævnets høring, der blev afsluttet i november 2025.

I forhold til de elementer der strider imod etablerede principper og retningslinjer, vil vi især fremhæve følgende:

- Nævnets manglende anerkendelse af forskellen i evidensstyrken af prædefinerede kliniske endepunkter versus *post-hoc* analyser af redefinerede endepunkter. Dette er i uoverensstemmelse med EMAs vejledninger.
- Nævnets fortsatte vægtning af en upubliceret og ikke peer-reviewed indirekte sammenligning er i strid med såvel statistiske som videnskabelige principper.
- Nævnets kommentarer sætter spørgsmålstejn ved LMSTs egen godkendelse af GRAZAX® til sygdomsmodifikation. Således er de "opmærksomhedspunkter" nævnet påpeger allerede behandlet og godkendt af styrelsens enhed for Regulatorisk & Klinisk Evaluering, og dette stiller principielt spørgsmål ved, hvordan to enheder i samme styrelse kan nå til forskellige konklusioner på samme grundlag.
- Nævnets kortsigtsperspektiv i de økonomiske analyser er både metodisk forkert og overtræder Sundheds- og Kirkeministeriets vejledning for sundhedsøkonomiske analyser.

Af ny viden, der er fremkommet siden høringen af Medicintilskudsnævnets oprindelige indstilling blev afsluttet i november 2025 vil vi især fremhæve følgende:

- Den svenske Socialstyrelse har i april 2026 offentliggjort en ny national retningslinje, der på samme kliniske grundlag som nævnets indstilling anbefaler kontinuerlig behandling uden afbrydelse, altså i direkte modsætning til de oplysninger nævnet har lagt til grund fra svenske myndigheder. Denne retningslinje er en del af en national allergistrategi, der siden er vedtaget af den svenske regering.
- En ny analyse af faktisk brug af GRAZAX® og Aitgrys i Tyskland, hvor begge produkter modsat Danmark har været markedsført parallelt i en lang årrække, viser at forskellen i forbrug af tabletter er under halvdelen af den forskel nævnet baserer sine økonomiske analyser på

Samlet set er det ALKs vurdering, at ovenstående problemstillinger og den nye viden der er kommet til siden MTNs høring er af så væsentlig karakter, at Lægemiddelstyrelsen bør bede nævnet om at ændre Del 2 (Allergen immunterapi) af indstillingen, kliniske såvel som økonomisk.

Ud fra en helhedsbetragtning gør de ovenstående forhold at den kliniske forskel er større end nævnet har lagt til grund, samtidig med at den økonomiske forskel er tilsvarende mindre. Derfor anbefaler ALK baseret

på ovenstående at den gældende tilskudsklausul for GRAZAX® opretholdes for nye og eksisterende patienter.

De bedste hilsner

ALK-Abelló Nordic A/S

2. Indsigelse til den endelige anbefaling fra Medicintilskudsnet angående immunterapi

ALK identificerer fire hovedforhold i Medicintilskudsnet (MTN) endelige indstilling, hvor der efter ALKs vurdering foreligger væsentlige metodiske og evidensmæssige problemer med betydning for den samlede vurdering.

Indsigelsen nedenfor tager udgangspunkt i MTNs nye vurderingsgrundlag sammenholdt med anerkendte statistiske og regulatoriske principper, herunder vægtningen af prædefinerede primære endepunkter. Hvor relevant kommenteres også på det oprindelige vurderingsgrundlag, herunder det fortsat omtalte abstract, med særligt fokus på evidensstyrke og statistisk signifikans.

2.1. På de prædefinerede primære endepunkter foreligger der en væsentlig forskel i evidensstyrke

Når man, som MTN anfører i den endelige indstilling, ser direkte på de to 5-års studier, bør sammenligningen ske på de prædefinerede primære endepunkter. Forskellen mellem produkterne i evidensstyrke er da væsentlig.

GRAZAX® (GT-08). Det prædefinerede primære endepunkt (rhinokonjunktivitis symptomscore) var statistisk signifikant i hvert af årene 1 til 5. Dette afspejles også i titlen på den centrale publikation: *“confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial”* (Durham et al. 2012).

Aitgrys (VO53.06, 4-måneders regime, det regime der er godkendt i produktresuméet). Det prædefinerede primære år-5-endepunkt (Average Adjusted Symptom Score) opnåede ikke statistisk signifikans. Stallergenes' egne forfattere skriver verbatim: *“in year 5, AAdSS scores did not reach statistical difference for the 300IR (4 M) group.”* Det positive år-5-resultat, som indstillingen tillægger vægt, stammer ikke fra det prædefinerede primære endepunkt, men fra en *post-hoc* analyse af et redefineret endepunkt, Daily Combined Score. Dette fremgår ligeledes eksplicit af publikationen: *“In response to health authorities' recommendations, the daily combined score (DCS) was assessed in a post-hoc analysis as the efficacy endpoint.”* (Didier et al. 2015).

Generelt er Aitgrys-udviklingsprogrammet karakteriseret ved skiftende primære endepunkter: fra ARTSS i VO34 (Didier et al 2007), til AAdSS i VO52 (Wahn et al 2009), og en protokolændring fra ARTSS til AAdSS i VO53 (Didier et al 2011).

Det regulatoriske princip. Den europæiske multiplicitetsvejledning (CPMP/EWP/908/99, § 3.2) (EMA) fastslår, at signifikante fund på sekundære variable kun kan understøtte en yderligere effektpåstand, hvis det primære formål med studiet er opnået, og hvis de pågældende variable indgår i den prædefinerede konfirmatoriske strategi.: *“Significant effects in these [secondary] variables can be considered for an additional claim only after the primary objective of the clinical trial has been achieved, and if they were part of the confirmatory strategy.”* Da Aitgrys ikke opnåede det prædefinerede primære år-5-endepunkt, kan den efterfølgende *post-hoc* DCS-analyse ikke tillægges konfirmatorisk vægt. Den kan derfor ikke anvendes som grundlag for at sidestille Aitgrys med GRAZAX® med hensyn til dokumenteret langtidseffekt eller sygdomsmodifikation.

2.2. Den indirekte sammenligning kan ikke tillægges afgørende vægt

MTNs vurdering hviler fortsat i væsentligt omfang på en upubliceret indirekte sammenligning udført af Stallergenes (Brehler et al., EAACI-poster 2024) baseret på Buchers metode.

Fem forhold svækker dette evidensgrundlag.

(a) Manglende statistisk signifikans kan ikke tolkes som evidens for ækvivalens. Posterens forfattere skriver, at analysen ikke viser statistisk signifikante forskelle: "These findings...suggest no statistically significant differences between symptom and medication scores for 5-grass and 1-grass pollen SLIT tablets." MTN gengiver dette som "ligestilling" mellem produkterne. Det er imidlertid en grundlæggende statistisk forskel på at have påvist, at der ikke er en forskel, og blot ikke at have påvist en forskel — som det eksplicit formuleres i [Altman and Bland 1995](#): "Randomised controlled clinical trials that do not show a significant difference between the treatments being compared are often called 'negative.' This term wrongly implies that the study has shown that there is no difference, whereas usually all that has been shown is an absence of evidence of a difference. These are quite different statements." ([Altman and Bland 1995](#)). En konklusion om ækvivalens kræver et prædefineret equivalence- eller non-inferiority design med relevante marginer, hvilket ikke foreligger.

(b) Validiteten af Buchers metode afhænger af similaritet og homogenitet mellem studierne. Den europæiske HTA-vejledning for kvantitativ evidenssynthese (marts 2024) udtrykker dette: "*If at least one of these [similarity, homogeneity, consistency] assumptions are violated, the results of an anchored indirect comparison are unlikely to provide a meaningful estimate of the relative effect.*" MTN anfører selv betydelige forskelle mellem de to studier (geografi, definition af medicinscore, inklusionskriterier) og konstaterer: "*Vi kan ikke vurdere størrelse eller retning på den usikkerhed, disse forskelle medfører.*" Den statistisk korrekte konklusion under denne grad af usikkerhed er, at evidensen er utilstrækkelig, ikke at ækvivalens er fastslået.

(c) Den faktiske langtidssammenligning i posteren er ufuldstændig og asymmetrisk. Den langsigtede indirect treatment comparison (ITC) (kun voksne) hviler reelt på ét studie pr. produkt, nemlig VO53.06 (Aitgrys) og GT-08 (GRAZAX®). MTN beskriver selv på s. 39 i den endelige indstilling sammenligningen som "defineret som et år efter endt behandling, dvs. fire år efter opstart af behandling". Sammenligningen omfatter således år 4, men ikke det år 5, der ligger til grund for EMAs og WAOs kriterium om sygdomsmodifikation for GRAZAX®. For år 4 ses i øvrigt punkttestimatet for symptomscore SMD = 0,2292 (95 % CI [-0,108; +0,566]) og favoriserer således numerisk GRAZAX®. Pædiatriske langtidssdata indgår ikke, idet sådanne data ikke foreligger for Aitgrys. Da sammenligningen ikke inkluderer år 5 data i voksne eller langtidssdata for børn, må den anses som ufuldstændig, og kan derfor ikke bære en vurdering om ligestilling.

(d) MTN har selv tilkendegivet, at sammenligningen er problematisk. I Bilag E i nævnets indstilling hedder det "*Vi anerkender, at det har været uhensigtsmæssigt, at en væsentlig del af vores vurdering...var baseret på en upubliceret indirekte sammenligning.*" Dog henvises fortsat aktivt til posteren fra Brehler et al 2024 to steder:

På s. 39 nævnes det at "*I forbindelse med ansøgning om generelt tilskud til Aitgrys havde ansøger indsendt en indirekte sammenligning baseret på de kliniske studier af Aitgrys og Grazax. Den indirekte sammenligning er endnu ikke publiceret. Den er udført med en frekventistisk Buchers metode, og sammenligner Aitgrys og Grazax på kort og langt sigt (defineret som et år efter endt behandling, dvs. fire år efter opstart af behandling). Den indirekte sammenligning viste ikke statistisk signifikante forskelle mellem de to behandlinger på symptomscore og medicinscore.*" Her ønsker vi at påpege, at det ikke er korrekt at sammenligningen er "baseret på de kliniske studier af Aitgrys og GRAZAX®". Som også specificeret i posteren fra Brehler et al 2024, er der kun sammenlignet publicerede data som er comparable "Review for articles reporting comparable endpoints..." det vil sige at f.eks. år 5 data er udeladt.

På s. 42 hvor posteren fra Brehler et al 2024 indgår aktivt i den endelige vurdering nævnes at "*Vi vurderer under hensyntagen til ovennævnte opmærksomhedspunkter, at de kliniske studier ikke indikerer forskelle i den behandlingsmæssige værdi mellem Aitgrys og Grazax. Vi bemærker, at den indirekte sammenligning, som blev indsendt i forbindelse med ansøgning om generelt tilskud til Aitgrys ikke påviser statistisk signifikante forskelle mellem de to lægemidler efter fire år, samt at Tandvårds- og Lækemiddelsförmånsverket i Sverige på baggrund af den indirekte sammenligning har konkluderet, at "effekten af Aitgrys är jämförbar med den för Grazax vid gräspollenallergi".*" Det vækker undren at data som er vurderet uhensigtsmæssige, forsat indgår som en aktiv komponent i den endelige vurdering.

Det er muligt at MTN kun anerkender det u hensigtsmæssige i at basere vurderingen på indirekte sammenligningsdata som 3 år efter oprindelse fortsat ikke er publiceret, og derved ikke tilgængeligt for alle parter, der bør dog også tages stilling til om data er af sufficient kvalitet til at bære konklusionen om ligestilling.

(e) MTNs henvisning til Sverige hviler på det samme grundlag, MTN selv har betegnet som uhensigtsmæssigt. I indstillingen (s. 42) anfører MTN, at Tandvårds- og lækemedelsförmånsverket i Sverige "på baggrund af den indirekte sammenligning har konkluderet, at effekten af Aitgrys är jämförbar med den för Grazax". En udenlandsk konklusion, der hviler på det samme grundlag, MTN selv har betegnet som uhensigtsmæssigt, kan derfor ikke udgøre selvstændig bekræftelse af ligestilling. Under den anerkendte usikkerhed om retning og størrelse kan den indirekte sammenligning derfor ikke tillægges afgørende vægt ved en myndighedsafgørelse om klinisk ligestilling. Herudover forefindes der ny data fra Sverige, som anbefaler kontinuerlig behandling uden afbrydelser (se punkt 3.1 nedenfor).

2.3. Konklusioner fra globale regulatoriske myndigheder og kliniske retningslinjer inklusive input fra syv kliniske selskaber virker ikke til at være anerkendt i MTNs endelige indstilling

EMA og LMST har på det foreliggende datagrundlag godkendt forskellige indikationer for de to produkter. GRAZAX®s produktresumé § 4.1 angiver: "Disease-modifying treatment of grass pollen induced rhinitis and conjunctivitis in adults and children (5 years or older)..." (GRAZAX® produktresumé 2025). Aitgrys' produktresumé § 4.1 indeholder: "Treatment of grass pollen allergic rhinitis with or without conjunctivitis...", uden sygdomsmodificerende indikation. (Aitgrys produktresumé 2024) § 5.1 i Grazax-produktresuméet uddyber: "Disease modification in adults and children is demonstrated by sustained post-treatment effect on rhinoconjunctivitis observed 2 years after 3 years of treatment with Grazax." LMST har selv godkendt denne forskel, og MTNs ligestilling er vanskelig at forene med LMSTs egen tidligere godkendelse.

Den europæiske kliniske retningslinje; European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) (Roberts et al. 2018) fastslår: "broad evidence for the clinical efficacy of AIT for AR exists but a product-specific evaluation of evidence is recommended" Denne anbefaling om at undlade antagelser om klasseeffekt for AIT produkter understøttes af både EMA og WAO (EMEA 2008; Bachert et al. 2015).

EAACI, EMA og WAOs anbefaling om produkt-specifik evidensvurdering står i modsætning til den antagelse om klasse-effekt, MTNs ligestilling i praksis forudsætter.

Click or tap here to enter text.

Herudover nævnes det i den Europæiske kliniske retningslinje at "To achieve long-term efficacy, it is recommended that a minimum of 3 years of therapy is used" og kun "continuous treatment" kan medføre langtidseffekt:

- "Pre-/coseasonal SLIT is recommended for seasonal ARs for short-term benefit (Grade A).
- SLIT with tablets for pollens or house dust mite (HDM) can be recommended for allergic rhinitis (AR) for short-term benefit (Grade A).
- Continuous grass pollen SLIT tablets or SLIT solution is recommended for AR for long-term benefit (Grade A)." (Roberts et al. 2018)

Dette er også præciseret i de syv faglige selskabers hørings svar: "EACCI skriver, at man skal bruge kontinuerlig behandling for langtidseffekt, hvorimod sæsonbehandling af pollenallergi også kan bruges til korttidseffekt(3)." (Hørings svar Nov 2025)

Dansk Selskab for Allergologi (DSA) anfører i sin Nationale Behandlingsvejledning for Allergen Immunoterapi (revideret 2022): "Skal allergen immunoterapi påvirke langtidsforløbet af allergiske sygdomme, er det vigtigt at instituere sygdomsmodificerende behandling tidligt i sygdomsforløbet." Vejledningen bygger på EAACIs europæiske retningslinje ([Roberts et al. 2018](#)) og fastsætter en standard behandlingsvarighed på minimum 3 år for inhalationsallergener. Endvidere har syv lægevidenskabelige selskaber inklusive DSA (DLO, DSA, DLS, DØNHO, DPS, DBO, DSPAP) i deres samlede høringssvar ([Høringssvar Nov 2025](#)) til MTNs indstilling af 27. august 2025 anført: "Rationalet for allergen immunoterapi er ud over den umiddelbare korttidsvirkende symptomdæmpende effekt også at ændre sygehistorien"..."Aitgrys har vist korttidseffekt samt effekt på primært endepunkt 1 år efter endt behandling, men fejlede 2 år efter. Kun en ikke predefineret posthoc analyse viste effekt", samt at "man kan ikke ligestille den sygdomsmodificerende effekt mellem sæson og kontinuerlig behandling, hvilket anerkendes i høringssversionen." De syv selskaber konkluderer: "Derfor bør der være generelt klausuleret tilskud til GRAZAX."

FDA (U.S.A) er på det samme datagrundlag nået til en vurdering, der supplerende understøtter ovenstående. Clinical Review af Aitgrys/Oralair (BLA STN 125471, 2014, side 2) konkluderer: "*The data demonstrate that efficacy is maintained for at least one year and possible two years, but does appear to wane.*" Hvilket medførte til den FDA-godkendte kmed følgende disclaimer (§ 14): "*Data are insufficient to demonstrate efficacy for one or two years after discontinuation of ORALAIR.*"

Samlet set er der ikke nogen kliniske guidelines eller myndighedsdokumenter som understøtter at Aitgrys har sygdomsmodifikation. Og da sygdomsmodifikation er rationalet for AIT bør det vægte særdeles højt i en sammenligning mellem produkter, at kun det ene produkt har dokumenteret dette.

Det er vigtigt at påpege, at man ikke kan antage klasseeffekt for AIT produkter, som anført af de syv faglige selskaber, EAACI, EMA og WAO.

For kontinuerlig daglig 3 års behandling er der påvist langtidseffekt mindst 2 år efter endt behandling. Dette er dokumenteret for GRAZAX®, og ligeledes for en tablet med samme tabletmodalitet og komposition (Zydis), dog med et andet allergen, Japansk Cedar ([Yonekura et al. 2021](#)). Således er der for den kontinuerlige daglige behandling i 3 år, påvist langtidseffekt mindst 2 år efter endt behandling for 2 forskellige allergener, med samme kontinuerlige behandlingsregime og samme produktspecifikation (Zydis).

Disse studier understøttes af RWE data som viser at signifikant effekt opnås op til mindst 12 år efter for GRAZAX® ([RELY abstracts 2025](#)).

Derimod er der til dato ingen konfirmatoriske kliniske Randomised Controlled trial (RCT) som har påvist langtidseffekt (2 år efter endt behandling) med et pre/co (afbrudt) behandlingsregime. Det uanset om det er i tablet eller dråbeform.

Det er vigtigt at skelne mellem produkter, men også særligt mellem behandlingsregimer, (som også påpeget af de syv faglige selskaber) da effekten af AIT formodes at bero på en re-modellering af immunsystemet for at opnå langtidseffekt. Og dette kræver som specificeret af EAACI kontinuerlig behandling i 3 år ([Roberts et al. 2018](#)).

2.4. [REDACTED] kliniske data for GRAZAX® [REDACTED]

Vi finder det bemærkelsesværdigt, [REDACTED]

[REDACTED] Dette giver anledning til [REDACTED] særligt med hensyn til de potentielle konsekvenser.

Det er problematisk, at MTN sidestiller et prædefineret primært endepunkt for GRAZAX® med et sekundært, ikke-prædefineret endepunkt for Aitgrys, identificeret i en *post-hoc* analyse, og herefter betegner begge som

“relevante effektmål”. En sådan tilgang afviger fra grundlæggende videnskabelige og regulatoriske principper, hvor prædefinerede primære endepunkter udgør det centrale evidensgrundlag, mens *post hoc*-analyser er eksplorative og hypotesegenererende.

Citat MTN: “Vi konstaterer, at studierne viser, at begge præparater har en statistisk signifikant effekt på et relevant effektmål (henholdsvis symptomscore for Grazax og medicinscore for Aitgrys) sammenlignet med placebo efter tre års behandling og to års opfølgning.” (s. 41 MTNs indstilling)

Hvis *post hoc*-analyser ligestilles med primære endepunkter, risikerer det at svække evidenshierarkiet og øge risikoen for fejltolkning, herunder falsk positive fund. Det kan skabe incitament til mindre stringent studiedesign og muligheden for selektiv fremhævning af favorable resultater frem for robust, på forhånd defineret evidens. Samtidig vil en sådan praksis være i modstrid med etablerede internationale regulatoriske standarder (EMA/ICH), hvilket kan føre til inkonsistens i vurderinger og svække tilliden til danske myndigheders beslutninger. På længere sigt kan dette påvirke kvaliteten af lægemiddeludvikling samt have implikationer for klinisk praksis, hvor behandlingsvalg i højere grad risikerer at baseres på mindre robust evidens.

Forlængelsen af GRAZAX®-studiet GT-08 efter første år har tidligere været vurderet af LMST (Bilag 2 Mutual Recognition Variation Procedure SE/H/612-13/1/II/1,2, spørgsmål BE-01), hvor patientkarakteristika og sammenlignelighed blev grundigt dokumenteret.

I alt udgik 195 patienter efter første år. Af disse skyldtes 75 frafald, at visse centre ikke kunne deltage i en fireårig forlængelse, hvilket reducerer risikoen for bias på patientniveau. Der blev udført analyser af både symptom- og medicinscore samt behandlingseffekt for patienter, der henholdsvis fortsatte og udgik efter år 1. Disse analyser viste ingen signifikante forskelle, hvilket understøtter, at patienterne i forlængelsen er repræsentative for den oprindelige population ([Bilag 2; Mutual Recognition Variation Procedure SE/H/612-13/1/II/1,2, spørgsmål BE-01](#)).

Citat MTN: “Vi vurderer, at der er en række opmærksomhedspunkter, som giver anledning til usikkerhed ved sammenligning af de to studier. Studiet af Grazax blev ændret markant undervejs, således at studieperioden blev forlænget fra et til fem år, hvilket medførte, at et stort antal patienter ikke fortsatte i studiet. Vi kan ikke vurdere, om der er væsentlige forskelle på de patienter, der fortsatte i studiet, og de der ikke gjorde. Studiet af Aitgrys opnåede ikke statistisk signifikans på det primære effektmål symptomscore efter fem år, men der var statistisk signifikant effekt på medicinscore og en kombineret score. Vi kan ikke vurdere, hvilken klinisk betydning det har, om der ses statistisk signifikant effekt på symptomscore, medicinscore eller kombinationen heraf.” (s. 42)

3. Ny evidens tilkommet efter første høringsrunde

Reelt bygger MTNs argumentation for ændring i tilskud til GRAZAX® på tre elementer: 1. sammenligning af data mellem GRAZAX® og Aitgrys, 2. DSAs manglende stillingtagen til forskelle mellem produkter i den kliniske retningslinje, 3. Svenske anbefalinger for tilskud af Aitgrys.

Der er gjort rede for uoverensstemmelser i vurderingen af de to første argumenter herover ved påpejning af manglende sammenhæng og ækvivalens i data sammenligningen, og herudover DSAs understregning i deres hørings svar af vigtigheden af sygdomsmodifikation.

Herunder præsenteres ny evidens fra Sverige ([Nationella riktlinjer 2026](#)) hvor der anbefales kontinuerlig behandling uden afbrydelser. Det bemærkes at MTN henviser til Sverige specifikt, hvorfor disse nye svenske retningslinjer er særdeles relevante. Hvis man havde valgt at se på et bredere perspektiv, kunne man med fordel have set på flere Europæiske lande. Det skal her bemærkes at GRAZAX® og Aitgrys/Oralair generelt har samme tilskudsstatus i de europæiske lande hvor begge produkter er markedsført. Danmark vil såfremt MTNs vurdering bliver stadfæstet, blive det eneste land i verden, hvor GRAZAX® trods betydelig forskel i evidens, vurderes ligestillet med Aitgrys/Oralair.

Endvidere præsenteres en ny publiceret statusartikel fra flere allergispecialister, ([Meteran et al. 2026](#)) hvor vigtigheden af sygdomsmodifikation understreges, og det nævnes, at det kun er ved kontinuerlig behandling, at der er påvist sygdomsmodifikation hvilket er konsistent med de europæiske retningslinjer.

3.1 Svenske retningslinjer støtter op om brug af allergen immunterapi og kontinuerlig behandling uden afbrydelser

Siden sidste høringsperiode har Sveriges Regering vedtaget en national allergistrategi den 2. juni 2026 ([För en preventiv, effektiv och jämlik allergivård - Regeringen.se](#)). Vedtagelsen af denne allergistrategi følger publicering af en ny, national retningslinje for allergi: ([Nationella riktlinjer 2026](#)) hvor Socialstyrelsen (Svarende til Sundhedsstyrelsen i Danmark) anbefaler regionerne at opprioritere behandling med AIT og at behandling med allergen immunterapi skal være kontinuerlig uden afbrydelser: "För all allergen immunterapi är det också avgörande för effekten att patienten får kontinuerlig behandling utan avbrott."

Vurdering:

Den nye svenske retningslinje understøtter kontinuerlig behandling og svækker grundlaget for ligestilling baseret på sæsonregimer.

En svensk national retningslinje for allergi bør således vægte højere end den specifikke vurdering Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har foretaget i forbindelse med ansøgningen for tilskud til Aitgrys, hvor det i sagens natur kun er Aitgrys som vurderes, og hvor udsagnet om ligestilling virker til at være baseret på data indsendt af producenten.

3.2 Status-artikel Meteran et al. Ugeskrift for læger, Maj 2026 ([Meteran et al. 2026](#))

Der forefindes en ny publiceret statusartikel for Allergisk rhinoconjunctivitis ([Meteran et al. 2026](#)). Artiklens forfattere består af flere eksperter indenfor allergi. I denne publikation gentages det, at sygdomsmodifikation er behandlingsmålet for AIT: "Intranasale kortikosteroider og antihistaminer udgør hjørnестenen i den symptomatiske behandling, mens AIT er den eneste sygdomsmodificerende behandling med potentiale til at ændre sygdomsforløbet."

Herudover anerkendes det, formentlig på basis af de europæiske guidelines, at det kun er ved kontinuerlig AIT, at der er påvist sygdomsmodifikation: "Der findes nu også et andet behandlingsprincip, hvor SLIT-tabletten startes fire måneder før græssæsonen og fortsættes til sæsonafslutning, gentaget årligt i op til tre år; det er imidlertid kun ved kontinuerlig AIT, at der er påvist sygdomsmodificerende effekt [29]." ([Meteran et al. 2026](#))

Vurdering:

Den nyeste litteratur er konsistent med europæiske retningslinjer og understøtter den betydelige forskel mellem produkterne GRAZAX® og Aitgrys.

4. Økonomiske og administrative problemstillinger i Medicintilskudsnevnets indstilling

Der er en række problemer knyttet til den økonomiske analyse Medicintilskudsnevnet baserer sin indstilling om at fratage tilskud til GRAZAX® på, ligesom der er tilkommet ny viden på et par områder siden nævnets oprindelige høring.

I alt påpeger ALK her fire forhold, vi opfordrer Lægemiddelstyrelsen til at forholde sig til i sin sagsbehandling af nævnets indstilling:

- 1) Kortsigtsperspektivet i nævnets indstilling er metodisk forkert og i strid med Sundhedsministeriets vejledning om sundhedsøkonomiske analyser. Dette understøttes yderligere af en ekspertudtalelse.
- 2) Nævnet ser i sin indstilling bort fra den betydelige byrde et skift væk fra helårsbehandling vil påføre praksissektoren
- 3) Ny Real World Evidence (RWE) fra Tyskland, hvor GRAZAX® og Aitgrys (Oralair i Tyskland) har sameksisteret længe, viser at forskellen i forbrug er væsentligt mindre end nævnet lægger til grund
- 4) Den globale usikkerhed om prissætning af lægemidler er steget betydeligt siden nævnets oprindelige høring, og dermed øger nævnets indstilling eksplicit presset på lægemiddeludbuddet i Danmark.

Samlet set sår disse forhold både tvivl om det metodiske grundlag for MTNs indstilling og viser, at en evt. kortsigtsbesparelse vil være så beskednen, at den ikke står i rimeligt forhold til de vidtrækkende konsekvenser ved at tiltræde nævnets indstilling.

4.1 Det valgte kortsigtsperspektiv i Medicintilskudsnevnets økonomiske analyse er metodisk forkert og overtræder ministeriets vejledning for økonomiske analyser

Den økonomiske analyse Medicintilskudsnevnet lægger til grund for sin indstilling omkring tilskud til GRAZAX® (Bilag D i nævnets indstilling) er en omkostningsminimeringsanalyse med kortsigtsperspektiv. Dvs. man sammenligner omkostninger ved forskellige behandlinger under selve behandlingen (3 år), men ser bort fra omkostnings- og effektforskelle, der opstår som følge af sygdomsmodifikation (effekt 2 år efter behandlingsophør), der ifølge de syv faglige selskaber inklusive DSA er selve formålet med behandling med allergen immunterapi. ([Høringssvar Nov 2025](#))

Dermed er nævnets analyse i konflikt med Sundhedsministeriets vejledning for sundhedsøkonomiske analyser ("Vejledning om udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser af lægemidler" (VEJ nr 9153 af 09/03/2018)) på to punkter:

- 1) Valg af tidshorizont: Det fremgår af afsnit 2.8 i vejledningen at "Den anvendte tidshorizont for analyserne skal være så lang, at alle vigtige fremtidige forskelle i sundheds- og omkostningsmæssige effekter mellem alternativerne indfanges." Den valgte korte tidshorizont på 3 år er således en overtrædelse af denne del af vejledningen.
- 2) Valg af analysemetode: Det fremgår af afsnit 2.9 i vejledning at "Den anbefalede analysemetode er Cost-Utility Analyse", mens det om omkostningsminimeringsanalyse hedder at disse "[...] kan anvendes, når det med rimelighed kan antages, at sundhedsmæssige effekter og bivirkninger er ens mellem alternativerne i analysen. Det er vigtigt at dokumentere dette grundigt." Som de fremgår af afsnit 2 og 3 i dette høringssvar, har nævnet ikke påvist at effekter og bivirkninger er ens, når det gælder sygdomsmodifikation.

Som bilag 4 til dette høringssvar er vedlagt en ekspertudtalelse fra professor emeritus i sundhedsøkonomi Jes Søgaard, der understøtter de ovenfor påpegede afvigelser fra ministeriets vejledning.

Som ALK påpegede i vores oprindelige høringssvar fra november 2025 (side 13-15) kunne dette f.eks. udføres ved at modellere fremtidige omkostninger og tilsvarende modellere fremtidige sundhedseffekter efter enten en antagelse der ligger helt tæt på resultaterne i registreringsstudierne, eller baseret på RWE-publikationer. De foreslåede metoder er i overensstemmelse med ministeriets vejledning, hvor det om modellering hedder at "[...] effekterne ekstrapoleres ud over den periode, der foreligger forsøgsdata fra. Dette berøres i afsnittet om modellering. Ved ekstrapolering skal benyttes almindeligt anerkendte metoder, og dokumentation for metode og resultater skal medsendes."

Vi opfordrer Lægemiddelstyrelsen til at tilsikre, at MTNs indstilling for så vidt angår økonomiske analyser, ændres, så den lever op til ministeriets egen vejledning om dette.

4.2 Et skifte væk fra helårsbehandling belaster praksissektoren betydeligt

MTNs indstilling vil medføre en betydelig belastning på praksissektoren, da det pauserede behandlingsregime ved Aitgrys betyder, at alle patienter skal genopstartes hvert år i januar måned. ALK anførte i tidligere høringssvar, at det enten vil presse sundhedsvæsenet betydeligt eller føre til ændret praksis for opstart af patienter med Aitgrys, hvilket betydeligt minimerer omkostningsforskellene. Siden MTNs første indstilling er patientantallet blevet nedjusteret, men i begge scenarier vil det være en klar belastning på praksissektoren.

ALK er fortsat meget skeptiske overfor dette forhold samt konsekvenserne for regionerne og i sidste ende patienterne, som MTN ikke forholder sig til. Vi opfordrer til, at Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på denne betydelige implementeringsudfordring for regionerne i sine samlede overvejelser.

4.3 Ny evidens om faktisk anvendelse af AIT med græspollen fra Tyskland dokumenterer at Medicintilskudsnævnets økonomiske analyse overvurderer det kortsigtede besparelspotentiale

I MTNs indstilling vurderer nævnet i de tidligere nævnte omkostningsanalyser, at tabletforbruget af Aitgrys ligger på index 75 til forbruget af GRAZAX®, hvilket forklarer hele den teoretiske besparelse på 18-23%, som nævnet lægger til grund for sin indstilling om at tilskuddet til GRAZAX® skal bortfalde.

ALK påpegede i vores høringssvar i november, at der er betydelig usikkerhed om denne teoretiske forskel i omkostninger, bl.a. baseret på praktiske problemer med at skifte til et pauseret regime og udenlandske erfaringer med faktisk forbrug.

Siden dette høringssvar, har ALK fået IQVIA til at udføre en registerbaseret analyse af det faktiske forbrug af GRAZAX® og Oralair (som er det handelsnavn Aitgrys markedsføres under i Tyskland) for at skabe et RWE grundlag for vurdering af de faktiske kortsigtsomkostninger for behandling med hhv. GRAZAX® og Aitgrys. Denne registeranalyse er vedlagt som bilag 5.

I en Europæisk kontekst har kun de franske og tyske markeder haft GRAZAX® og Oralair (Aitgrys) tilgængelige i en lang nok periode til at vurdere faktisk forbrug i daglig klinisk praksis. At kun data for Tyskland kan fremlægges her, skyldes to forhold:

- 1) Tilgængelighed af opdateret receptdata på (anonymiseret) individniveau er tilgængelige i dataregistre

- 2) GRAZAX® er helårsbehandling mens Oralair (Aitgrys) udskrives som pauseret behandling, på linje med antagelserne bag Medicintilskudsnettets analyse.

I den vedlagte tyske RWE-analyse vises det, at det faktiske årlige gennemsnitsforbrug per patient af Oralair (Aitgrys) er stigende og ligger index 87-90 til GRAZAX® i perioden 2021-2025, en periode hvor i gennemsnit 46.329 patienter er behandlet årligt med GRAZAX® og i gennemsnit 20.274 patienter årligt er behandlet med Oralair (Aitgrys).

I Bilag 3 er foretaget en opdatering af Medicintilskudsnettets kortsigtsomkostningsanalyse, hvor omkostningerne til Aitgrys er vurderet ved hhv. det laveste niveau (index 87 til GRAZAX®) og det højeste niveau (index 90 til GRAZAX®), der er registreret i de seneste 5 år i det tyske marked. Analysen viser, at omkostningsforskellen mellem GRAZAX® og Aitgrys dermed ikke er 22-23% (18-20% ved ekstra opstart efter pausering) som Medicintilskudsnettet lægger til grund for sin indstilling, men i stedet hhv. 9-12% for det lave RWE-niveau og 5-9% ved det høje 2025 RWE-niveau. Disse forskelle svarer til en samlet omkostningsforskel på henholdsvis kr 2.500-4.000 og kr. 1.500-3.000 over de tre års behandling, og medtager som nævnt ovenfor ikke langtidseffekt og sparede omkostninger som følge af sygdomsmodifikation.

Forskelle på dette lave niveau finder nævnet i sin analyse også mellem andre SLIT-produkter uden dette fører til at nævnet foreslår tilskuddet fjernet – altså et princip om en bagatelgrænse. [REDACTED]

4.4 Ny global usikkerhed om prissætning af lægemidler gør Medicintilskudsnettets indstilling skadelig for det danske lægemiddeludbud

Siden MTNs oprindelige høring har det globale marked for lægemidler set hidtil usete udfordringer for prissætning. Ikke mindst er der blevet yderligere information tilgængelig om den amerikanske regerings Most Favored Nation (MFN) politik, der udgør en konkret trussel mod udbuddet af lægemidler i Europa generelt, og i Danmark specifikt.

Et eksempel herpå er GENEROUS programmet, hvor den fremtidige pris i USA fastsættes som den næstlaveste købekraftskorrigerede pris i G7-landene plus Schweiz og Danmark. De amerikanske myndigheder korrigerer for købekraftsparitet, beregnet som BNP per capita, hvilket rammer Danmark særligt hårdt idet traditionelle Europæiske lavprismarkeder som f.eks. Frankrig og Italien ligger omkring index 70 mod USA, mens Danmark ligger index 98.

Disse forhold gør at MTNs indstilling og den lille, teoretiske besparelse denne lægger op til kan være skadelig for udbuddet af lægemidler i Danmark, og dermed skadelig for danske allergipatienter og for dansk Life Science.

5. Konklusion og anbefalinger

Som det ses ovenfor, har ALK i dette hørings svar dels påpeget en række elementer i nævnets indstilling, der strider imod etablerede videnskabelige og regulatoriske principper og retningslinjer, og dels fremlagt ny viden, der er kommet frem siden nævnets høring blev afsluttet i november 2025.

I forhold til de elementer der strider imod etablerede principper og retningslinjer, har vi især fremhævet følgende:

- Nævnets manglende anerkendelse af forskellen i evidensstyrken af prædefinerede kliniske endepunkter versus *post-hoc* analyser af redefinerede endepunkter. Dette er i uoverensstemmelse med EMAs vejledninger.
- Nævnets fortsatte vægtning af en upubliceret og ikke peer-reviewed indirekte sammenligning er i strid med såvel statistiske som videnskabelige principper.
- Nævnets kommentarer [REDACTED]
- Nævnets kortsigtsperspektiv i de økonomiske analyser er både metodisk forkert og overtræder Sundheds- og Kirkeministeriets vejledning for sundhedsøkonomiske analyser. Hvilket understøttes af en ekstern ekspert på området.

Af ny viden, der er fremkommet siden høringen af MTNs oprindelige indstilling blev afsluttet i november 2025 har vi især fremhævet følgende:

- Den svenske Socialstyrelse har i april 2026 offentliggjort en ny national retningslinje, der på samme kliniske grundlag som nævnets indstilling anbefaler kontinuerlig behandling uden afbrydelse, altså i direkte modsætning til de oplysninger nævnet har lagt til grund fra svenske myndigheder. Denne retningslinje er en del af en national allergistrategi der siden er vedtaget af den svenske regering.
- En ny analyse af faktisk brug af GRAZAX® og Aitgrys i Tyskland, hvor begge produkter modsat Danmark har været markedsført parallelt i en lang årrække, viser at forskellen i forbrug af tabletter er under halvdelen af den forskel nævnet baserer sine økonomiske analyser på.

I MTNs endelige indstilling er der ikke påvist et tilstrækkeligt sikkert grundlag for at sidestille et produkt med dokumenteret sygdomsmodificerende effekt med et produkt, hvor denne effekt ikke er dokumenteret på tilsvarende måde.

Samlet set er det ALKs vurdering, at ovenstående problemstillinger og den nye viden der er kommet til siden MTNs høring er af så væsentlig karakter, at Lægemiddelstyrelsen bør bede nævnet om at ændre Del 2 af indstillingen, kliniske såvel som økonomisk.

Ud fra en helhedsbetragtning gør de ovenstående forhold at den kliniske forskel er større end nævnet har lagt til grund, samtidig med at den økonomiske forskel er tilsvarende mindre. Derfor anbefaler ALK baseret på ovenstående at den gældende tilskudsklausul for GRAZAX® opretholdes for nye og eksisterende patienter.

Bilag 1: Punkt for punkt-bemærkninger til Medicintilskudsnevns indstilling

I det følgende fremlægger ALK sine bemærkninger til udvalgte passager i Medicintilskudsnevns endelige indstilling. Hver passage gengives ordret med kildehenvisning, fulgt af ALKs bemærkninger.

Passage 1. Studiernes sammenlignelighed og prædefinerede primære endepunkter

MTN (s. 41): "Vi konstaterer, at studierne viser, at begge præparater har en statistisk signifikant effekt på et relevant effektmål (henholdsvis symptomscore for Grazax og medicinscore for Aitgrys) sammenlignet med placebo efter tre års behandling og to års opfølgning".

ALK's bemærkninger. Vi tillader os at gøre opmærksom på, at de to "relevante effektmål" ikke udgør sammenlignelige former for evidens. Symptomscoren for GRAZAX® er et prædefineret primært endepunkt, der opnåede statistisk signifikans i år 5 ([Durham et al. 2012](#)). Medicinscoren for Aitgrys i år 5 stammer derimod fra en *post-hoc* analyse. Stallergenes' egne forfattere erklærer dette verbatim: "In response to health authorities' recommendations, the daily combined score (DCS) was assessed in a post-hoc analysis as the efficacy endpoint." Det prædefinerede primære år-5-endepunkt (Average Adjusted Symptom Score) for det godkendte 4-måneders regime opnåede ikke statistisk signifikans. Vi henleder venligst opmærksomheden på, at den europæiske multiplicitetsvejledning (CPMP/EWP/908/99, § 3.2) ([EMA](#)) fastslår, at sekundære endepunkter kun kan understøtte en yderligere effektpåstand, hvis det primære mål er opnået, og hvis endepunkterne var en del af den prædefinerede konfirmatoriske strategi.

Passage 2. Aitgrys' år 5-resultater publiceret i post-hoc analyse

MTN (s. 41-42): "Der sås efter fem år ingen signifikant effekt på symptomscore i gruppen, der påbegyndte behandling fire måneder før sæson, mens der var statistisk signifikant effekt efter fire år. Der sås en statistisk signifikant effekt på medicinscore og kombineret score (medicin- og symptomscore) efter fem år i gruppen af patienter, der påbegyndte behandling fire måneder før sæson".

ALKs bemærkninger. 4-måneders regime er det regime, der er godkendt i Aitgrys' produktresumé. Det prædefinerede primære år-5-endepunkt for dette regime opnåede ikke statistisk signifikans hvilket kan ses i et FDA-dokument, da de oprindelige endepunktsdata ikke er publiceret. De statistisk signifikante år-5-resultater på medicinscore og kombineret score stammer fra en *post-hoc* analyse, der anvender et redefineret endepunkt (Daily Combined Score), tilføjet efter afblinding af studiet. Didier 2015-publikationen ([Didier et al. 2015](#)) erklærer at denne analyse er foretaget *post-hoc*. På samme datagrundlag er den amerikanske myndighed FDA nået til en anden konklusion. Clinical Review (side 2) konkluderer: "The data demonstrate that efficacy is maintained for at least one year and possible two years, but does appear to wane." Den FDA-godkendte produktinformation indeholder følgende disclaimer (§ 14): "Data are insufficient to demonstrate efficacy for one or two years after discontinuation of ORALAIR."

Passage 3. Den indirekte sammenligning og henvisningen til TLV

MTN (s. 42): "Den er udført med en frekventistisk Buchers metode, og sammenligner Aitgrys og Grazax på kort og langt sigt (defineret som et år efter endt behandling, dvs. fire år efter opstart af behandling). Den indirekte sammenligning viste ikke statistisk signifikante forskelle mellem de to behandlinger på symptomscore og medicinscore".

MTN (s. 42): "[...] samt at Tandvårds- og lækemedelsförmånsverket i Sverige på baggrund af den indirekte sammenligning har konkluderet, at effekten af Aitgrys är jämförbar med den för GRAZAX".

ALKs bemærkninger. Vi vil gerne fremhæve fem forhold ved den indirekte sammenligning og henvisningen til TLV.

For det første er definitionen af "langtidseffekt" som mindst 1 år efter behandlingsophør (svarende til år 4) ikke den definition, der ligger til grund for sygdomsmodifikation efter EMA og WAO. Sygdomsmodifikation forudsætter dokumenteret langtidseffekt 2 år efter behandlingsophør (år 5).

For det andet hviler den langsigtede ITC reelt på ét studie pr. produkt (VO53.06 og GT-08), idet langtidsdata kun foreligger fra disse studier. Posterens (Brehler et al 2024) eget punkttestimat for symptomscore er SMD = 0,2292 (95 % CI [-0,108; +0,566]) og favoriserer således numerisk GRAZAX®.

For det tredje udelukker analysen pædiatriske langtidsdata, idet sådanne data ikke foreligger for Aitgrys.

For det fjerde forudsætter en konklusion om ækvivalens et prædefineret equivalence- eller non-inferiority design med relevante marginer, og et sådant studie er ikke gennemført. En upubliceret indirekte sammenligning kan i sagens natur ikke veje tungere end publiceret RCT-evidens.

For det femte bemærker vi, at MTN i indstillingen anfører TLV Sveriges konklusion som understøttende, idet det eksplicit fremgår, at TLV er nået til denne konklusion "*på baggrund af den indirekte sammenligning*". I Bilag E, s. 7 af 9, PDF s. 106 anerkender MTN imidlertid selv, at det har været "*uhensigtsmæssigt, at en væsentlig del af vores vurdering...var baseret på en upubliceret indirekte sammenligning*". En konklusion, der hviler på det samme grundlag, MTN selv har betegnet som uhensigtsmæssigt at bygge vurderingen på, kan derfor ikke udgøre selvstændig bekræftelse af ligestilling.

Passage 4. Heterogenitet og usikkerhed bør afklares ved at inddrage eksperter på området

MTN (s. 42): *Vi kan ikke vurdere størrelse eller retning på den usikkerhed, disse forskelle medfører.*

ALK's bemærkninger. Vi sætter pris på, at MTN åbent anerkender denne usikkerhed. Vi vil gerne fremhæve, at den statistisk korrekte konsekvens af en uafklaret usikkerhed normalt er, at evidensgrundlaget ikke er tilstrækkeligt til at fastslå sammenlignelig effekt, snarere end at ækvivalens kan antages. En uafklaret usikkerhed kan ikke samtidig tjene som begrundelse for en konklusion om ligestilling, og bør derfor føre til, at konklusionen om klinisk ligestilling ikke lægges til grund for en afgørende tilskudsbegrænsning.

Endvidere vil vores anbefaling være, at man hvis der er tvivl om den kliniske betydning henvender sig til kliniske eksperter for at få afklaring. Man kunne med fordel have inddraget input fra det fælles hørings svar fra de syv faglige selskaber, hvor de kliniske eksperter tydeligt fremhæver deres input.

Herudover bemærker vi en uden for kontekst sammenligning til hvilke lande de 2 studier er udført. Her skal det bemærkes, at der var danske sites inkluderet i GT-08, og at der i det globale udviklingsprogram for GRAZAX® forefindes studier fra et bredt udvalg af lande. Der er ikke tidligere i den globale lancering af GRAZAX® blevet sat spørgsmålstejn ved, hvorvidt der var for få lande involveret i det globale udviklingsprogram.

Passage 5. Sygdomsmodifikation og produktsammensætning er ikke sammenlignelige endepunkter

MTN (s. 42-43): *Vi har noteret os, at Grazax som det eneste af de to lægemidler er godkendt til sygdomsmodificerende behandling, og Aitgrys som det eneste af lægemidlerne indeholder allergenekstrakt fra fem forskellige græssorter.*

ALKs bemærkninger. Vi vil anføre, at de to forhold ikke er sammenlignelige observationer. At GRAZAX® er godkendt til sygdomsmodificerende behandling repræsenterer en klinisk indikation, som tidligere er godkendt af Lægemiddelstyrelsen på baggrund af prædefineret RCT-evidens og optaget verbatim i § 4.1 og § 5.1 i produktresuméet. At Aitgrys indeholder allergenekstrakt fra fem græssorter, er en produktteknisk karakteristik. Sygdomsmodifikation udgør det centrale mål med allergen immunterapi ifølge DSA, EAACI, WAO og EMA. Vi anmoder derfor om, at denne forskel tillægges vægt i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens egen tidligere godkendelse.

Endvidere er princippet om krydsreaktivitet mellem forskellige allergener et alment anerkendt princip, hvorfor antallet af allergener inkluderet i et produkt ikke kan tillægges selvstændig reel værdi i en sammenligning på effekt ([Roberts et al. 2018](#); [EMEA 2008](#)).

Vi tillader os endvidere at gentage og understøtte følgende:

For kontinuerlig daglig 3 års behandling er der påvist langtidseffekt mindst 2 år efter endt behandling. Dette er dokumenteret for GRAZAX®, og ligeledes for en tablet med samme tabletmodalitet og komposition (Zydis), dog med et andet allergen, Japansk Cedar ([Yonekura et al. 2021](#)). Således er der for den kontinuerlige daglige behandling i 3 år, påvist langtidseffekt mindst 2 år efter endt behandling for 2 forskellige allergener, med samme kontinuerlige behandlingsregime og samme produktspecifikation (Zydis).

Disse studier understøttes af RWE data som viser at der er signifikant effekt op til 12 år efter for GRAZAX® ([RELY EAACI abstract 2025](#)).

Derimod er der til dato ingen konfirmatoriske kliniske RCT studier som har påvist langtidseffekt (2 år efter endt behandling) med et pre/co (afbrudt) behandlingsregime. Det uanset om det er i tablet eller dråbe form.

Passage 6. GAP-studiet og intern manglende konsistens i evidensvurderingen

MTN (Bilag E, s. 7 af 9, PDF s. 106): *Vi bemærker, at resultaterne fra GAP-studiet viser, at der på det primære effektmål, tiden til debut af astma, som defineret af de præspecifikke diagnostiske kriterier, ikke var statistisk signifikant forskel mellem Grazax og placebo. Vi bemærker også, at studiet viste statistisk signifikante forskelle på sekundære effektmål som astma symptomer og brug af astma medicin. Der er ikke udført et tilsvarende studie af Aitgrys.*

ALKs bemærkninger. Vi vil gerne henlede opmærksomheden på en intern inkonsistens i den måde, sekundære effektmål vægtes på i indstillingen. For GAP-studiet tillægger MTN ikke de prædefinerede sekundære effektmål (astmasymptomer og brug af astmamedicin, begge statistisk signifikante) tilstrækkelig vægt til at ændre vurderingen af den behandlingsmæssige værdi hos børn. Begrundelsen synes at være, at det primære endepunkt ikke opnåede signifikans.

For Aitgrys' VO53.06-studie gælder imidlertid, at det prædefinerede primære år-5-endepunkt for det godkendte 4-måneders regime heller ikke opnåede statistisk signifikans. De år-5-resultater, MTN tillægger positiv bevisværdi for Aitgrys, stammer fra en *post-hoc* analyse på et redefineret endepunkt (Daily Combined Score), tilføjet efter afblinding af studiet.

Den samme logiske standard bør anvendes konsistent for begge produkter. Hvis prædefinerede sekundære endepunkter ikke kan bære en konklusion om sygdomsmodifikation, når det primære mål mangler (GAP), bør *post-hoc* sekundære endepunkter ikke bære en sammenlignelig positiv konklusion om langtidseffekt, når det primære mål ligeledes mangler (VO53.06).

Vi bemærker endeligt, at MTN selv fastslår, at *“der er ikke udført et tilsvarende studie af Aitgrys.”* Fraværet af langsigtede pædiatriske data for Aitgrys er i sig selv et forhold, der bør tages i betragtning ved vurderingen af de to præparater i denne patientgruppe.

Passage 7. Den samlede vurdering

MTN (s. 42): *Samlet vurderer vi, at der ikke er evidens for eller forhold i øvrigt som giver grund til at vurdere, at der er forskel på den behandlingsmæssige værdi af Grazax og Aitgrys.*

ALKs bemærkninger. Med respekt for nævnets vurdering vil vi fremhæve følgende forhold, der efter ALK's opfattelse peger på en forskel i behandlingsmæssig værdi: (i) det prædefinerede primære år-5-endepunkt for det godkendte regime blev opnået for GRAZAX®, men ikke for Aitgrys; (ii) Lægemedelstyrelsen har selv godkendt en sygdomsmodificerende indikation for GRAZAX®, men ikke for Aitgrys; (iii) den centrale 5-års publikation for GRAZAX® bærer titlen *“confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial”* ([Durham et al. 2012](#)); (iv) den amerikanske myndighed FDA afviste Stallergenes' ansøgte langtidseffekt-tekst og indførte i den godkendte produktinformation følgende disclaimer: *“Data are insufficient to demonstrate efficacy for one or two years after discontinuation of ORALAIR”*; og (v) syv lægevidenskabelige selskaber (DLO, DSA, DLS, DØNHO, DPS, DBO, DSPAP) har i deres samlede hørings svar verbatim anført, at *“Aitgrys har vist korttidseffekt samt effekt på primært endepunkt 1 år efter endt behandling, men fejlede 2 år efter. Kun en ikke prædefineret posthoc analyse viste effekt”,* og at der *“bør være generelt klausuleret tilskud til GRAZAX”*.

Passage 8. [REDACTED]

MTN (s. 42): *“Vi vurderer, at der er en række opmærksomhedspunkter, som giver anledning til usikkerhed ved sammenligning af de to studier. Studiet af Grazax blev ændret markant undervejs, således at studieperioden blev forlænget fra et til fem år, hvilket medførte, at et stort antal patienter ikke fortsatte i studiet. Vi kan ikke vurdere, om der er væsentlige forskelle på de patienter, der fortsatte i studiet, og de der ikke gjorde.”*

ALK's bemærkninger.

I alt udgik 195 patienter efter første år. Af disse skyldtes 75 frafald, at visse centre ikke kunne deltage i en fireårig forlængelse, hvilket reducerer risikoen for bias på patientniveau. Der blev udført analyser af både symptom- og medicinscore samt behandlingseffekt for patienter, der henholdsvis fortsatte og udgik efter år 1. Disse analyser viste ingen signifikante forskelle, hvilket understøtter, at patienterne i forlængelsen er repræsentative for den oprindelige population ([Bilag 2 Mutual Recognition Variation Procedure SE/H/612-13/1/III/1,2, spørgsmål BE-01](#)).

ikke alene for det konkrete produkt, men også for tilliden til historiske regulatoriske vurderinger og rammerne for fremtidig lægemiddeludvikling.

6. Referencer

Publication bibliography

Altman, D. G.; Bland, J. M. (1995): Absence of evidence is not evidence of absence. In *Br. Med. J.* 311 (7003), p. 485. DOI: 10.1136/bmj.311.7003.485.

Bachert, Claus; Larche, M.; Bonini, S.; Canonica, Giorgio W.; Kundig, T.; Larenas-Linnemann, D. et al. (2015): Allergen immunotherapy on the way to product-based evaluation-a WAO statement. In *World Allergy Organ. J.* 8 (1), pp. 29–78.

Didier, Alain; Malling, Hans-Jorgen; Worm, Margitta; Horak, Friedrich; Sussman, Gordon L. (2015): Prolonged efficacy of the 300IR 5-grass pollen tablet up to 2 years after treatment cessation, as measured by a recommended daily combined score. In *Clin. Transl. Allergy* 5, p. 12. DOI: 10.1186/s13601-015-0057-8.

Durham, Stephen R.; Emminger, Waltraud; Kapp, Alexander; Monchy, Jan G. R. de; Rak, Sabina; Scadding, Glenis K. et al. (2012): SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. In *J. Allergy Clin. Immunol.* 129 (3), 717-725.e5. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.12.973.

EMA: Points to consider on multiplicity issues in clinical trials. London.

EMA (2008): Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases. CHMP/EWP/18504/2006. EMA. Available online at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003605.pdf.

Meteran, Howraman; Høj, Simon; Lynggaard, Charlotte Duch; Rasmussen, Linda Makowska; Chawes, Bo; Backer, Vibeke et al. (2026): Allergisk rhinokonjunktivitis. In *Ugeskr. Laeger* 188 (20). DOI: 10.61409/V10250855.

Roberts, G.; Pfaar, O.; Akdis, C. A.; Ansotegui, I. J.; Durham, S. R.; van Gerth Wijk, R. et al. (2018): EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. In *Allergy* 73 (4), pp. 765–798. DOI: 10.1111/all.13317.

Yonekura, Syuji; Gotoh, Minoru; Kaneko, Shinya; Maekawa, Yuriko; Okubo, Kimihiro; Okamoto, Yoshitaka (2021): Disease-Modifying Effect of Japanese Cedar Pollen Sublingual Immunotherapy Tablets. In *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 9 (11), 4103-4116.e14. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.06.060.

Brehler R, Melen E, Janson C, Abesinghe S, Njue A, Marcano Belisario J. Systematic literature review and adjusted indirect treatment comparisons of 2 allergen immunotherapy treatments for grass pollen–induced allergic rhinitis. I Valencia, Spanien; 2024.

Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Grazax, frysetørrede sublinguale tabletter. 2025.

Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Aitgryx, sublinguale resoribletter 300 RI. 2024.

Lægemiddelstyrelsen, Høringssvar på Medicintilskudsnettets indstilling af 27. august 2025 om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af allergi (Nov 2025)
<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2025/hoeringssvar-om-tilskudsstatus-for-laegemidler-mod-allergi/~media/E7C25ACAD4FE441782D79265D299B336.ashx> Tilgået 18-06-2026.

Health Technology Assessment Coordination Group. *Methodological guideline for quantitative evidence synthesis: direct and indirect comparisons*. Adopted 8 Mar 2024 pursuant to Article 3(7), point (d), of Regulation (EU) 2021/2282 on Health Technology Assessment. Brussels: European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety; 2024

Dansk Selskab for Allergologi. Allergen Immunoterapi. National behandlingsvejledning [Internet]. 2025. Tilgængelig hos: <https://dansk-allergi.dk/wp-content/uploads/DSA-IT-kliniske-retningslinjer-version-13.05.25.pdf>

FDA. ORALAIR® [Internet]. 2012 [henvist 22. september 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.fda.gov/media/88432/download>

FDA Oralair package leaflet 2018 available here; Package Insert and Medication Guide- ORALAIR

EAACI 2025: Effectiveness of Allergy Immunotherapy on Symptom-Relieving Medication Use: Results From the Real World Evidence of Allergy Immunotherapy (RELY) Study. I 2025 [henvist 17. september 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.ciplamed.com/quick-reads/conferencehighlights/eaaci-2025-effectiveness-of-allergy-immunotherapy-on-symptom-relieving-medication-use>

Indenrigs- og Sundhedsministeriet (2018), "Vejledning om udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser af lægemidler" VEJ nr 9153 af 09/03/2018, <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2018/9153> Tilgået 18-06-2026

Regeringen.se (2026) "För en preventiv, effektiv och jämlik allergivård" <https://www.regeringen.se/informationsmaterial/2026/06/nationell-allergistrategi-20262030/> Tilgået 18-06-2026 "

Socialstyrelsen (2026) "Nationella riktlinjer 2026 – Allergi – Prioriteringsstöd till dig som beslutar om resurser i hälso- och sjukvården" <https://www.socialstyrelsen.se/publikationer/nationella-riktlinjer-2026--allergi--prioriteringsstod-till-dig-som-beslutar-om-resurser-i-halso--och-sjukvarden-2026-4-10118/> Tilgået 18-06-2026

Didier A, Malling HJ, Worm M, Horak F, Jäger S, Montagut A, et al. Optimal dose, efficacy, and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:1338–1345.

Wahn U, Tabar A, de Beaumont O, Kuna P, Le Gall M, Halcken S, et al. Efficacy and safety of 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in pediatric allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:160–166.

Didier A, Worm M, Horak F, Sussman G, de Beaumont O, Le Gall M, et al. Sustained 3-year efficacy of pre- and coseasonal 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in patients with grass pollen-induced rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:559–566.



Bilag 3 Opdatering af Medicintilskudsnettets kortsigtsomkostningsanalyse med faktisk forbrug fra tyske RWE-data

I dette bilag foretages en opdatering af Medicintilskudsnettets kortsigtsomkostningsanalyse, hvor omkostningerne til Aitgrys er vurderet ved hhv. det laveste niveau (index 87 til GRAZAX®) og det højeste niveau (index 90 til GRAZAX®), der er registreret i de seneste 5 år i det tyske marked.

1. Medicintilskudsnettets analyse af GRAZAX® og Aitgrys (med og uden den i produktresumeeet nævnte opstartskonsultation i år 2 og 3)

Nedenstående gengives omkostningsanalysen fra Medicintilskudsnettets indstillings bilag D. Der synes ved gennemgang af udregningerne i bilag D at være diskonteret med 3,38% pro anno i nettets analyse, her er for fuldstændigheden diskonteret med Finansministeriets anbefalede 3,5% pro anno i stedet. Forskellen er samlet minimal (omkring kr. 50 over tre år).

GRAZAX®		Pris kr		Enheder	Omkostning	Diskonteret	Omkostning	Diskonteret
Slit - 1 år	Pris per dosis en gang dagligt	28,10	28,10	365	10.256,50		10.256,50	
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75		736,18	
	I alt 1. år				10.779,25	-	10.992,68	-
Slit - 2 år	Pris per dosis en gang dagligt	28,10	28,10	365	10.256,50	9.551,11	10.256,50	9.551,11
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	1	606,78	565,05	819,32	762,97
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	104,29	565,44	526,55
	I alt 2. år				10.975,27	10.220,45	11.641,26	10.840,63
Slit - 3 år	Pris per dosis en gang dagligt	28,10	28,10	365	10.256,50	9.216,82	10.256,50	9.216,82
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	2	1.213,56	1.090,54	1.638,64	1.472,53
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	100,64	565,44	508,12
	I alt 3. år				11.582,05	10.408,00	12.460,58	11.197,48
I alt				33.336,57	31.407,70	35.094,52	33.030,79	

Aitgrys (uden den i produktresumeeet nævnte opstartskonsultation i år 2 og 3)		Pris kr		Enheder	Omkostning	Diskonteret	Omkostning	Diskonteret
Slit - 1 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	244	6.814,92		6.814,92	
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40		809,40	
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75		736,18	
	I alt 1. år				8.147,07	-	8.360,50	-
Slit - 2 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	244	6.814,92	6.346,22	6.814,92	6.346,22
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	753,73	809,40	753,73
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	0	-	-	-	-
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	1	606,78	565,05	819,32	762,97
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	104,29	565,44	526,55
I alt 2. år				8.343,09	7.769,29	9.009,08	8.389,48	
Slit - 3 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	244	6.814,92	6.124,11	6.814,92	6.124,11
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	727,35	809,40	727,35
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	0	-	-	-	-
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	2	1.213,56	1.090,54	1.638,64	1.472,53
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	100,64	565,44	508,12
I alt 3. år				8.949,87	8.042,64	9.828,40	8.832,12	
I alt				25.440,03	23.959,00	27.197,98	25.582,10	
	Forskel i kr versus GRAZAX®				7.896,54	7.448,69	7.896,54	7.448,69
	Forskel i % versus GRAZAX®				23,7%	23,7%	22,5%	22,6%

Aitgrys (med den i produktresumeeet nævnte opstartskonsultation i år 2 og 3)								
		Pris kr		Enheder	Omkostning	Diskonteret	Omkostning	Diskonteret
Slit - 1 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	244	6.814,92		6.814,92	
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40		809,40	
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75		736,18	
	I alt 1. år				8.147,07	-	8.360,50	-
Slit - 2 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	244	6.814,92	6.346,22	6.814,92	6.346,22
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	753,73	809,40	753,73
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75	486,80	736,18	685,55
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	1	606,78	565,05	819,32	762,97
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	104,29	565,44	526,55
	I alt 2. år				8.865,84	8.256,09	9.745,26	9.075,03
Slit - 3 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	244	6.814,92	6.124,11	6.814,92	6.124,11
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	727,35	809,40	727,35
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75	469,76	736,18	661,55
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	2	1.213,56	1.090,54	1.638,64	1.472,53
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	100,64	565,44	508,12
	I alt 3. år				9.472,62	8.512,40	10.564,58	9.493,67
I alt				26.485,53	24.915,56	28.670,34	26.929,20	
	Forskel i kr versus GRAZAX®				6.851,04	6.492,14	6.424,18	6.101,59
	Forskel i % versus GRAZAX®				20,6%	20,7%	18,3%	18,5%

Analysen viser, at den teoretiske omkostningsforskel mellem GRAZAX® og Aitgrys i nævnets indstilling er 22-23% (18-20% ved ekstra opstart efter pausering) for tre års behandling.

2. Opdateret analyse af GRAZAX® og Aitgrys (ved det laveste forbrugsniveau fundet i tyske RWE-data)

Nedenfor ses omkostningerne for Aitgrys i de to scenarier ved det lavest observerede forbrugsniveau for Aitgrys, svarende til index 87 til GRAZAX®.

Aitgrys (uden den i produktresumeeet nævnte opstartskonsultation i år 2 og 3)								
		Pris kr		Enheder	Omkostning	Diskonteret	Omkostning	Diskonteret
Slit - 1 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	288	8.043,84		8.043,84	
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40		809,40	
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75		736,18	
	I alt 1. år				9.375,99	-	9.589,42	-
Slit - 2 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	288	8.043,84	7.490,62	8.043,84	7.490,62
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	753,73	809,40	753,73
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	0	-	-	-	-
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	1	606,78	565,05	819,32	762,97
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	104,29	565,44	526,55
	I alt 2. år				9.572,01	8.913,70	10.238,00	9.533,88
Slit - 3 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	288	8.043,84	7.228,45	8.043,84	7.228,45
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	727,35	809,40	727,35
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	0	-	-	-	-
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	2	1.213,56	1.090,54	1.638,64	1.472,53
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	100,64	565,44	508,12
	I alt 3. år				10.178,79	9.146,99	11.057,32	9.936,46
I alt				29.126,79	27.436,67	30.884,74	29.059,76	
	Forskel i kr versus GRAZAX®				4.209,78	3.971,03	4.209,78	3.971,03
	Forskel i % versus GRAZAX®				12,6%	12,6%	12,0%	12,0%

Aitgrys (med den i produktresumeeet nævnte opstartskonsultation i år 2 og 3)								
	Pris kr		Enheder	Omkostning	Diskonteret	Omkostning	Diskonteret	
Slit - 1 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	288	8.043,84		8.043,84	
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40		809,40	
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75		736,18	
	I alt 1. år				9.375,99	-	9.589,42	-
Slit - 2 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	288	8.043,84	7.490,62	8.043,84	7.490,62
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	753,73	809,40	753,73
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75	486,80	736,18	685,55
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	1	606,78	565,05	819,32	762,97
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	104,29	565,44	526,55
I alt 2. år				10.094,76	9.400,49	10.974,18	10.219,43	
Slit - 3 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	288	8.043,84	7.228,45	8.043,84	7.228,45
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	727,35	809,40	727,35
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75	469,76	736,18	661,55
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	2	1.213,56	1.090,54	1.638,64	1.472,53
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	100,64	565,44	508,12
I alt 3. år				10.701,54	9.616,75	11.793,50	10.598,02	
I alt				30.172,29	28.393,23	32.357,10	30.406,87	
	Forskel i kr versus GRAZAX®				3.164,28	3.014,47	2.737,42	2.623,92
	Forskel i % versus GRAZAX®				10,9%	11,0%	8,9%	9,0%

Analysen viser, at omkostningsforskellen mellem GRAZAX® og Aitgrys dermed ikke er 22-23% (18-20% ved ekstra opstart efter pausering) som Medicintilskudsnævnet lægger til grund for sin indstilling, men i stedet hhv. 9-12% for det lave RWE-niveau, svarende til samlet kr 2.500-4.000 over tre år.

3. Opdateret analyse af GRAZAX® og Aitgrys (ved det højeste forbrugsniveau fundet i tyske RWE-data)

Nedenfor ses omkostningerne for Aitgrys i de to scenarier ved det højeste observerede forbrugsniveau for Aitgrys, svarende til index 90 til GRAZAX®.

Aitgrys (uden den i produktresumeeet nævnte opstartskonsultation i år 2 og 3)								
	Pris kr		Enheder	Omkostning	Diskonteret	Omkostning	Diskonteret	
Slit - 1 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	299	8.351,07		8.351,07	
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40		809,40	
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75		736,18	
	I alt 1. år				9.683,22	-	9.896,65	-
Slit - 2 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	299	8.351,07	7.776,73	8.351,07	7.776,73
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	753,73	809,40	753,73
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	0	-	-	-	-
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	1	606,78	565,05	819,32	762,97
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	104,29	565,44	526,55
I alt 2. år				9.879,24	9.199,80	10.545,23	9.819,98	
Slit - 3 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	299	8.351,07	7.504,54	8.351,07	7.504,54
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	727,35	809,40	727,35
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	0	-	-	-	-
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	2	1.213,56	1.090,54	1.638,64	1.472,53
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	100,64	565,44	508,12
I alt 3. år				10.486,02	9.423,07	11.364,55	10.212,55	
I alt				30.048,48	28.306,09	31.806,43	29.929,18	
	Forskel i kr versus GRAZAX®				3.288,09	3.101,61	3.288,09	3.101,61
	Forskel i % versus GRAZAX®				9,9%	9,9%	9,4%	9,4%

Aitgrys (med den i produktresumeeet nævnte opstartskonsultation i år 2 og 3)								
		Pris kr	Enheder	Omkostning	Diskonteret	Omkostning	Diskonteret	
Slit - 1 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	299	8.351,07		8.351,07	
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40		809,40	
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75		736,18	
	I alt 1. år				9.683,22	-	9.896,65	-
Slit - 2 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	299	8.351,07	7.776,73	8.351,07	7.776,73
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	753,73	809,40	753,73
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75	486,80	736,18	685,55
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	1	606,78	565,05	819,32	762,97
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	104,29	565,44	526,55
	I alt 2. år				10.401,99	9.686,59	11.281,41	10.505,53
Slit - 3 år	Pris per dosis en gang dagligt	27,93	27,93	299	8.351,07	7.504,54	8.351,07	7.504,54
	Pris per dosis en gang dagligt (opstartspakning)	26,98	26,98	30	809,40	727,35	809,40	727,35
	Allergivaccination, 1. gangsindtagelse (konsultation)	522,75	736,18	1	522,75	469,76	736,18	661,55
	Årskontrol ved allergivaccination (konsultation)	606,78	819,32	2	1.213,56	1.090,54	1.638,64	1.472,53
	Senere konsultation	111,99	565,44	1	111,99	100,64	565,44	508,12
	I alt 3. år				11.008,77	9.892,83	12.100,73	10.874,10
I alt				31.093,98	29.262,65	33.278,79	31.276,29	
	Forskel i kr versus GRAZAX®				2.242,59	2.145,05	1.815,73	1.754,50
	Forskel i % versus GRAZAX®				7,5%	7,6%	5,7%	5,9%

Analysen viser, at omkostningsforskellen mellem GRAZAX® og Aitgrys dermed ikke er 22-23% (18-20% ved ekstra opstart efter pausering) som Medicintilskudsnet lægger til grund for sin indstilling, men i stedet hhv. 5-9% for det høje RWE-niveau, svarende til samlet kr 1.500-3.000 over tre år.

4. Konklusion på opdateret analyse af GRAZAX® og Aitgrys

Samlet set viser denne analyse at den teoretiske kortsigtsbesparelse baseret på Real World Evidence (RWE) ved at fratage GRAZAX® tilskud er mellem halvdelen og en tredjedel af den besparelse Medicintilskudsnet lægger til grund for sin indstilling.

Denne besparelse er både i procent og i samlet absolut besparelse over tre år enten lavere eller på niveau med den teoretiske omkostningsforskel på det til SLIT med husstøvmider, hvor nævnet ikke indstiller at gøre forskel i fremtidig tilskudsstatus.

Notat af Jes Søgaard, professor emeritus i sundhedsøkonomi på SDU

17. juni 2026

Medicintilskudsnet (MTN) har offentliggjort Endelig indstilling: Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af allergi (Indstilling).

I denne Indstilling gennemfører MTN omkostningsanalyser af en række terapier og herunder de to sublinguale immunterapier Grazax og Aitgrys.

Omkostningsanalysen konkluderer, at Aitgrys er 6.-7.000 kroner billigere end Grazax over et tre årigt behandlingsforløb.

Forskellen i omkostninger er drevet af, at Grazax gives 12 måneder om året, mens Aitgrys pauseres ved pollensæsonafslutning og igangsættes igen 4 måneder før ny sæson, altså ca. 9 måneder om året. Forskel 6. vs. 7.000 kroner i omkostningsdifference drives af, om omkostningsanalysen for Aitgrys inkluderer en ekstra lægekonsultation til ny igangsættelse ved andet hhv. tredje år.

Ovennævnte omkostningsdifference foranlediger MTN til at nedklassificere tilskudsstatus for Grazax.

Lægemedelfirmaet ALK Nordic A/S, som markedsfører Grazax, har bedt mig foretage en sundhedsøkonomisk vurdering af den i Appendix 3 i Indstilling rapporterede omkostningsanalyse af de to ovennævnte immunterapier.

Jeg har læst omkostningsanalysen og sammenholdt den med bl.a. Vejledning om udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser af lægemidler – til brug for ansøgninger om generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud til lægemidler, VEJ nr. 9153 af 09/03 2018, Indenrigs- og Sundhedsministeriet (herefter Vejledning) men også andre tilsvarende retningslinjer i Danmark og i andre lande.

Jeg har tre væsentlige kritikpunkter, som jeg også mener er afvigelser fra Vejledning.

- 1) Analysemodel, der bygger på antagelse om samme effekt for patienterne af de to immunterapier.
- 2) En tidshorisont på tre år, som er behandlingsperioden, men hurtig inspektion af kliniske studier på området, viser at der typisk tilføjes to efterfølgende opfølgings år, da langsigtede effekter (og dermed også omkostninger) kan være forskellige.
- 3) Det forekommer mig, at omkostninger ikke er baseret på observerede, kliniske data, fx fra registre, men baseret på forsimplede antagelser.

Jeg konkluderer, at 1) den foreliggende omkostningsanalyse ikke er valid som en sundhedsøkonomisk evaluering jf egen Vejledning og øvrig praksis på området, og 2) der burde være gennemført en fuld cost-utility-analyse med et QALY effektmål subsidiært en cost-effectiveness analyse med et effektmål baseret på patienternes symptombelastning med en fem årig tidshorisont og med empiriske data for omkostninger for nytte/effektvirkninger.

Ad 1. Omkostningsanalysen i stedet for cost-utility analyse.

Der gennemføres en omkostningsanalyse, teknisk en såkaldt omkostningsminimerings-analyse, som ifølge Vejledning og gængse retningslinjer kun bør anvendes, når der med stor sandsynlighed, og helst videnskabeligt, kan dokumenteres effektsidestilling. Det antages således på et særdeles vagt grundlag, at de to immunterapier har samme virkning for patienterne.

Jeg læser i Indstillingen, at denne antagelse gøres til genstand for megen diskussion frem og tilbage. Og det er der god grund til.

Evidensen for Grazax forekommer klar fra et kontrolleret studie, der dokumenterer 3+2 års statistisk signifikante positive effekter på prædefinerede end point, nemlig symptomscore.

Evidensen for Aitgrys er uklar. Der dokumenteres kun statistisk signifikant positiv effekt på symptomscore i 3+1 år, men *ikke* i andet opfølgingsår, det femte, for det prædefinerede end point, også symptomscore. Der er for Aitgrys i en post-hoc analyse dokumenteret statistisk signifikant positiv effekt på en kombineret score (symptom + medicin), men det er uklart, hvilken videnskabelig status, dette post-hoc fund har. Det forekommer mig overraskende, at MSN i realiteten side-stiller dette post-hoc fund med den regelrette dokumentation for Grazax.

Markedsføringsfirmaet bag Aitgrys har vedhæftet en ikke-publiceret sammenligning af effekter/virkninger for Grazax vs Aitgrys, som er baseret på Buchers metode. Det er vistnok en Poster, og jeg har ikke haft adgang til den.

Det er ganske klart, at Buchers forudsætninger ikke gælder her, da der ikke foreligger hverken ækvivalensdesign eller non-inferiority design og da de to kliniske studier for de to terapier er for forskellige på flere punkter til at danne grundlag for indirekte sammenligning.

Den indirekte sammenligning har en tidshorizont på 4 år, hvilket forekommer både opportunistisk og afvigende i forhold til klinisk praksis på dette område, hvor tidshorizonten burde være 3+2 år.

Den økonomiske analyse burde have været gennemført som en cost-utility analyse med en tidshorizont på 3+2 år, jf Vejledningen.

Ad 2. En tidshorizont på kun selve behandlingsperioden er for kort.

Der medtages omkostninger for medicinforbrug og tilknyttede speciallægekonsultationer i tre år (selve behandlingsperioden).

Jeg er ikke medicinsk sagkyndig, men jeg kan læse i den kliniske litteratur på området, at der er tradition for, at man hyppigst vælger at tilføje to opfølgings år til selve behandlingsperioden (tre år).

Omkostningsanalysen i Indstilling væger en tidshorizont på kun tre år. Det kan siges at være en logisk konsekvens af antagelsen om samme effekter for patienterne, men da denne antagelse ikke holder, så følger det også, at tidshorizonten jf Vejledningen burde have været mindst fem år.

Ad 3. Omkostninger er simple antagelser og ikke observerede omkostninger.

Ved læsning af omkostningsanalysen fremgår det klart at omkostningerne er målt som simple ekstrapolationer af protokollerede eller planlagte medicindoser og konsultationer og ikke observerede frekvenser af doser og konsultationer. Fx er selve medicineringsomkostningerne for Aitgrys

ca 9/12 af medicineringsomkostningerne for Grazax. Ligeledes er der heller ikke brugt empiriske data til at vurdere et evt. merforbrug af speciallægekonsultationer ved periodisk 9 måneders terapi, og det er heller ikke dokumenteret, at et sådan ikke foreligger.

Mange års erfaringer med sådanne omkostningsanalyser har lært mig, at sådanne simplificeringer kan være meget vildledende, og i dette tilfælde formentlig i Aitgrys' favør.

Så omkostningsanalysen er både for antagelsestung og med for kort tidshorisont. Og der burde være gennemført en fuld cost-utility-analyse med en fem årig tidshorisont med empiriske data..



**Astma-Allergi
Danmark**

17. juni 2026

Høringssvar fra Astma-Allergi Danmark vedrørende Medicintilskudsnetts anbefalinger til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod allergi

Astma-Allergi Danmark takker for muligheden for endnu engang at blive inddraget i høringsprocessen. Vi håber, at vores bemærkninger vil indgå i det videre arbejde, og vi står naturligvis til rådighed for spørgsmål eller uddybninger.

Vi ønsker som supplement til tidligere indsendt høringssvar af 6. november 2025 at understrege vigtigheden af, at den endelige afgørelse om tilskudsstatus for lægemidler til behandling af allergi træffes på et solidt fagligt grundlag, hvor videnskabelig evidens, patienthensyn og klinisk erfaring indgår i vurderingen.

Vi opfordrer endnu engang til, at beslutningen træffes på baggrund af en opdateret vurdering fra Dansk Selskab for Allergologi, inden Lægemiddelstyrelsen træffer endelig afgørelse.

Astma-Allergi Danmark opfordrer til, at den endelige tilskudsvurdering tager udgangspunkt i behandlingens samlede værdi for patienterne og behovet for individuelt tilpasset behandling – ikke alene behandlingsprisen. Tilskudssystemet skal understøtte lægens mulighed for at vælge den mest hensigtsmæssige behandling og sikre, at egenbetalingen ikke bliver en barriere for patienternes adgang til nødvendig allergibehandling.

Vi finder det vigtigt, at patienter fortsat har adgang til sygdomsmodificerende behandling. Blandt de aktuelle præparater er det kun ét, der har dokumenteret sygdomsmodificerende effekt og er godkendt med dette behandlingsmål. Dette bør tillægges væsentlig betydning i den samlede vurdering af behandlingens værdi for patienterne.

Den økonomiske vurdering af allergen immunterapi bør ikke alene baseres på de umiddelbare behandlingsomkostninger. Der bør også tages højde for de potentielle langsigtede gevinster ved behandlingen, herunder vedvarende symptomlindring, reduceret sygdomsbyrde og mulige besparelser på fremtidige sundhedsudgifter.

Derudover er det væsentligt at sikre forsynings sikkerheden. Tilstedeværelsen af flere behandlingsmuligheder på markedet bidrager til stabil adgang til behandling for patienterne og reducerer sårbarheden ved leveringsproblemer.

Vi vil samtidig gøre opmærksom på, at de foreslåede ændringer vedr. allergen immunterapi kan få negative konsekvenser for patienternes adgang til behandling. Hvis alle patienter med allergi overfor

græs skal opstartes hos lægen inden for en kort periode omkring årsskiftet – herunder patienter, der årligt skal genopstarte behandling – kan det skabe betydelige kapacitetsudfordringer i sundhedsvæsenet og medføre unødige barrierer for behandling.

Desuden vil patienter, der aktuelt er i gang med allergivaccination mod hund eller kat, risikere at miste tilskud midt i et treårigt behandlingsforløb. Dette forekommer urimeligt over for den begrænsede patientgruppe, som allerede er i behandling. Samtidig er eksponering for hunde- og katteallergener i det offentlige rum og på mange arbejdspladser vanskelig eller umulig at undgå, hvilket kan medføre betydelige symptomer og nedsat livskvalitet for de berørte patienter.

Det bør også bemærkes, at Sveriges regering den 2. juni 2026 vedtog en national allergistrategi. I tilknytning hertil er der publiceret retningslinjer, hvor allergen immunterapi prioriteres højt, og hvor det understreges, at behandlingen bør være kontinuerlig og ikke afbrydes. Svenske allergipatienter sikres dermed adgang til behandling med dokumenteret langtidseffekt, mens danske patienter risikerer at miste tilsvarende behandlingsmuligheder som følge af Medicintilskudsnettets anbefalinger.

Vi håber derfor, at ovenstående forhold vil indgå i den videre vurdering, og at patientperspektivet tillægges betydelig vægt i den endelige beslutning. Det er afgørende, at danske allergipatienter ikke stilles ringere end patienter i sammenlignelige lande, og at der fortsat sikres rimelig adgang til effektiv og langsigtet behandling

Med venlig hilsen

Astma-Allergi Danmark



Børneklíník Nord
Børn og Allergi Brønderslev
Erhvervsparken 15
9700 Brønderslev

Til rette vedkommende

3. juli 2026

Bemærkninger til indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af allergi

Tak for muligheden for endnu en gang at afgive bemærkninger til Medicintilskudsnevnets revurdering af tilskudsstatus for allergilægemidler.

Jeg arbejder dagligt med børn og unge med moderat til svær allergi. Allergisk rhinitis kan for denne patientgruppe være en næsten invaliderende sygdom. Det oplever vi tydeligt i disse uger, hvor et stort antal børn og unge med græsallergi søger klinikken med udtalt træthed, røde og irriterede øjne, løbende eller tilstoppet næse samt hovedpine.

Allergisk rhinitis kan ofte – men langt fra altid – behandles tilfredsstillende med øjendråber, intranasale steroider og antihistaminer. Når denne behandling ikke er tilstrækkelig, møder vi familier, som holder deres børn indendørs og ikke sjældent hjemme fra skole. Vi møder børn og unge, som på grund af udmattende symptomer fra øjne, næse og svælg ikke kan overskue skolegang, fritidsaktiviteter, sport eller sociale relationer. Tilstanden ledsages ofte af forværring af eksem eller astma. I nogle tilfælde er jeg nødsaget til at behandle barnet med en kort kur i form af peroral prednisolon for at gøre en almindelig hverdag mulig. Dette er imidlertid ikke en holdbar løsning på længere sigt.

Når konventionel symptomatisk behandling ikke giver tilstrækkelig effekt, anbefaler jeg allergenspecifik immunterapi. Jeg foretrækker sublingual immunterapi (SLIT), da jeg dækker et stort geografisk område, og subkutan immunterapi (SCIT) kræver et betydeligt antal fremmøder i klinikken.

Selv med klausuleret tilskud er prisen på både SLIT og SCIT høj for mange familier. Derfor er det afgørende, at behandlingen ikke alene giver symptomlindring under behandlingsforløbet, men også har dokumenteret sygdomsmodificerende effekt på længere sigt.

Jeg kan ikke retfærdiggøre opstart af SLIT uden en klar forventning om vedvarende effekt efter afsluttet behandling. Flere studier har gennem årene undersøgt betydningen af behandlingsvarigheden ved SLIT. På baggrund af disse studier konkluderer European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), at langvarig sygdomsmodificerende effekt af allergenspecifik immunterapi – både SLIT og SCIT – forudsætter mindst tre års kontinuerlig behandling. Dette kriterium opfyldes ikke af AitGrys.

I dag har vi mulighed for at ordinere både AitGrys og Grazax med klausuleret tilskud. Hvis tilskudet til Grazax bortfalder, vil jeg i mange tilfælde være nødsaget til at tilbyde patienterne SCIT som alternativ.

Ved behandling med SLIT ser jeg typisk patienten tre til fire gange i løbet af det første år og herefter cirka to gange årligt. Ved SCIT skal patienten derimod møde i klinikken omkring 22 gange det første år og derefter cirka seks gange årligt i de følgende to år. Dette er en betydelig belastning for patienterne og deres familier og samtidig en unødvendig udgift for regionerne.

På den baggrund vil jeg kraftigt opfordre til, at det klausulerede tilskud til Grazax bevares. Efter min vurdering er Grazax på nuværende tidspunkt den mest hensigtsmæssige og omkostningseffektive allergenspecifikke immunterapi til behandling af græsallergi på det danske marked.

Mvh.

Med venlig hilsen

Lisbeth Venø Kruse
Børnelæge

Børneklíník Nord
Børn og Allergi Brønderslev
Erhvervsparken 15
9700 Brønderslev

Tlf. 98 88 12 00

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 19. juni 2026

Supplerende bemærkning til høring vedr. Medicintilskudsnevnets anbefalinger om tilskud til allergimedicin

Lægemiddelstyrelsen har åbnet for mulighed for at indgive supplerende bemærkninger til Medicintilskudsnevnets endelige indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af allergi.

Dansk Erhverv arbejder generelt for et effektivt sundhedsvæsen, som borgerne har høj tillid til, og hvor de får behandling af højeste kvalitet uanset om det sker i offentlig eller privat regi. Dansk Erhverv repræsenterer i denne sammenhæng producenter af lægemidler samt for den forskende og udviklende life science-branche.

Supplerende bemærkninger

- Dansk Erhverv opfordrer til at der afsøges muligheder for at imødekomme prispres på danske lægemiddelprodukt, der er skabt af geopolitiske forhold, som den amerikanske regerings Most Favored Nation politik med henblik på at værne om danske patienters adgang til innovativ behandling. Ligeledes med henblik på at sikre et godt og robust sundhedsvæsen og en patientbehandling, som er modstandsdygtig overfor forsyningsvanskeligheder.
- Dansk Erhverv opfordrer til, at man følger indstillingerne i regeringsgrundlaget om at se sundhedsområdet i et helhedsperspektiv, hvor afledte effekter af sundhedsinvesteringer skal afdækkes. Derudover opfordres der til at følge ambitionen om op styrke Danmark som en førende life science nation, hvor man sikrer at forskning, innovation og sundhedsvæsen hænger bedre sammen. Dansk Erhverv henviser her til høringsvar af 21. november, hvor det påpeges, at indstillingen om at fjerne tilskud fra en række produkter vil forringe dansk eksport af lægemidler.
- Dansk Erhverv stiller sig uforstående overfor valget om at straksimplementere ændringer, der potentielt vil belaste praksissektoren, der skal ændre patienternes behandling her og nu. Desuden stiller vi os uforstående over for dette, da det tidligere er blevet understreget, afgørelser om tilskudsændringer vil blive meldt ud god tid, før ændringerne træder i kraft.

Dansk Erhverv står til rådighed overfor uddybende kommentarer og henviser i øvrigt til høringssvar afgivet d. 21. november 2025.

Med venlig hilsen

Sara Vogt Bøgsted

Chefkonsulent



Medicintilskudsnet

Mail: medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

19-06-20266

Høring om Medicintilskudsnetts endelige indstilling til Lægemiddelstyrelsen om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af allergi

Lægemiddelstyrelsen har den 29. maj 2026 åbnet for muligheden for at sende bemærkninger til Medicintilskudsnetts endelige indstilling til Lægemiddelstyrelsen om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af allergi. Lif har supplerende bemærkninger til Medicintilskudsnetts endelige anbefalinger, som ikke har været sendt tidligere og afgiver derfor hørings svar.

Risiko ved Medicintilskudsnetts endelige indstilling

I Medicintilskudsnetts nye anbefalinger for immunterapi mod græspollen fjernes tilskuddet til nye patienter for en af to allergene immunterapier som følge af, at prisen ikke vurderes at stå i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Denne anbefaling kan ikke ses isoleret fra den aktuelle internationale udvikling på lægemiddelområdet, herunder særligt anvendelsen af MFN-prismekanismer. Prissignaler fra et mindre marked som det danske kan få afledte konsekvenser internationalt, hvilket øger risikoen for, at virksomheder reducerer prioriteringen af det danske marked. I en situation, hvor det globale lægemiddelmarked er under forandring, kan yderligere usikkerhed og snævert ensidigt fokus på pris derfor have utilsigtede konsekvenser for forsyningssikkerhed og patientadgang til innovative lægemidler i Danmark. Lif opfordrer derfor Lægemiddelstyrelsen til i højere grad at prioritere dialog med virksomhederne om bæredygtige løsninger, der både adresserer omkostningshensynet og tager højde for de internationale rammevilkår, samt at Lægemiddelstyrelsen i højere grad tillægger den betydelige kritik af netts tilgang fra en række videnskabelige selskaber i høringsprocessen større betydning.

Uhensigtsmæssig implementering

Lægemiddelstyrelsen lægger i sin indstilling op til straksimplementering af ændringerne i tilskudsstatus for alle nye patienter, hvor tilskud fremover kun foreslås bevaret for patienter, der allerede er i behandling.

Tilskudsafgørelsen vil indebære en betydelig ændring for almen praksis, hvor omlægningen vil forudsætte tilpasning af klinisk praksis, herunder oplæring, ændrede arbejdsgange og patientkommunikation. En straksimplementering vil derfor medføre en markant belastning af praksissektoren og risiko for uhensigtsmæssige patientforløb. Derudover afviger en straksimplementering fra hidtidig praksis ved større tilskudsændringer, hvor der typisk gives en implementeringsperiode. Lif anbefaler derfor, at eventuelle ændringer først træder i kraft efter en implementeringsperiode på eksempelvis 6 måneder, så sundhedsvæsenet kan omstille sig forsvarligt.

Lif stiller sig naturligvis til rådighed for en uddybning af ovenstående synspunkter.

Med venlig hilsen



Henrik Vestergaard
Viceadministrerende direktør

Pernille Langgaard-Lauridsen
Politisk chef for lægemidler i primærsektoren

Hørings svar til Endelig indstilling fra Medicintilskuds nævnet til Lægemedelstyrelsen af 21. april 2026 (Sagsnr.: 2023042653) angående ”Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af Allergi”.

Tak for denne mulighed for at bidrage med vores fælles faglige kompetencer. Det er vigtigt for danske allergipatienter, at de kan få den rigtige behandling baseret på internationale retningslinjer og korrekt fortolkning af kliniske data. Derfor er det vigtigt at inddrage faglige specialister i denne proces.

Vedrørende fjernelse af tilskud til Grazax

Vi ønsker at præcisere følgende angående vores tilgang til brug af allergen immunterapi: Sygdomsmodifikation er det endelige mål med allergen immunterapi. Dette fremgår af den nationale behandlingsvejledning fra DSA ”Allergen immunterapi”, og ligeledes i den nationale kliniske retningslinje (NKR: Behandling af høfeber allergisk rhinokonjunktivitis, 2015), som medicintilskuds nævnet henviser til trods at den er forældet.

Grazax er den eneste allergen immunterapi tablet (SLIT) der har dokumenteret sygdomsmodifikation. Det afspejles både i behandlingens indikation og anerkendes af Medicintilskuds nævnet, som skriver: ”Grazax er som det eneste af lægemidlerne godkendt til sygdomsmodificerende behandling”. Ældre studier har desuden dokumenteret langtidseffekt af 3 år kontinuerlig behandling med birk og græs i injektionsform (SCIT). EAACI (det europæiske videnskabelige allergiselskab) skriver da også at kontinuerlig behandling med SCIT såvel som SLIT-græs i 3 år har langtidseffekt, mens præ-sæsonal behandling alene har korttidseffekt.

Der er betydelig forskel i data for Grazax i forhold til Aitgrys, da kun Grazax har dokumenteret statistisk signifikant effekt på det primære effektmål 2 år efter endt behandling, hvilket ifølge EMA og WAO er kriteriet for at påvise sygdomsmodifikation. Sygdomsmodifikation kan også være at ændre tilbøjelighed til at udvikle astma. Grazax har hos børn desuden vist nedsat risiko for udvikling af astmasymptomer (prædefineret sekundært endepunkt).

Det er derfor ikke korrekt, når medicintilskuds nævnet konkluderer følgende: ”Vi vurderer under hensyntagen til ovennævnte opmærksomhedspunkter, at de kliniske studier ikke indikerer forskelle i den behandlingsmæssige værdi mellem Aitgrys og Grazax”. Derimod ville det være korrekt at konkludere følgende: såvel Grazax som Aitgrys har påvist effekt under behandling (korttids effekt). Kun Grazax har vist sygdomsmodificerende effekt.

Nye vigtige kilder siden primært høringssvar:

- I andre lande f.eks. Sverige, hvor der er en overordnet strategi og guideline for allergi-behandling, anbefales kontinuerlig behandling året rundt uden afbrydelser, og der har man tilskud til Grazax. Vi er enige i denne anbefaling. Tilskuds nævnet har formodentlig ikke været bekendt med den svenske retningslinje fra april 2026. (<https://www.socialstyrelsen.se/contentassets/845875273abf435d82ddcc6002772c22/2026-4-10118.pdf>)
- Der er netop udkommet en statusartikel om ”Allergisk rhinokonjunktivitis” i Ugeskrift for læger 8. juni 2026 (**Artikelreference** Ugeskr Læger 2026;188:V10250855). I den forbindelse er lavet en Podcast om høfeber:

https://ugeskriftet.dk/videnskab/hoefeber?utm_campaign=&utm_medium=Ugentlig&utm_source=Newsletter. I artiklen står bl.a. ” Allergen immunterapi (AIT) er den eneste sygdomsmodificerende

behandling ved AR med langtidseffekt. De generelle indikationer for AIT er: 1) moderat-svær AR (VAS \geq 5) trods optimal farmakoterapi, eller hvor patienten ikke accepterer bivirkningerne samt 2) påvist sensibilisering over for det mistænkte allergen. Allergen immunterapi kan gives som subkutan allergen immunterapi (SCIT) eller sublingval allergen administration (SLIT). Ved SCIT skal patienten møde fysisk i klinikken, hvor der over en treårig periode gives cirka 40 injektioner med en opdoseringsfase (7-15 injektioner med 1-2 ugers intervaller) efterfulgt af en vedligeholdelsesfase med injektioner hver 6.-8. uge. Ved SLIT-behandlingen er der kun krav om at den første tablet indtages under observation i klinikken (anafylaksiberedskab). Såfremt der ikke forekommer alvorlige allergiske reaktioner, skal patienten dagligt indtage en tablet derhjemme i den fulde behandlingsperiode på tre år. Der findes nu også et andet behandlingsprincip, hvor SLIT-tabletten startes fire måneder før græssæsonen og fortsættes til sæsonafslutning, gentaget årligt i op til tre år; det er imidlertid kun ved kontinuerlig AIT, at der er påvist sygdomsmodificerende effekt. Ved SLIT er der fra femårsalderen tre behandlingsmuligheder: græspollen, husstøvmide og birk/træpollen, mens der ved SCIT derudover også i særlige tilfælde kan vaccineres mod hund og kat.

For både SCIT og SLIT gælder, at hvis der ikke er nogen effekt efter et års behandling, er der ikke indikation for at fortsætte behandlingen. Her er det dog vigtigt at tage højde for variation i pollensæson, brug af anden allergimedisin, og om der er tilkommet nye allergier, der kan bidrage til symptombilledet. Ved både SCIT og SLIT kan man give AIT mod flere allergener. Der er stærk evidens for, at allergen immunterapi mod græs, husstøvmider og træpollen har klinisk relevant effekt på symptomer, medicinforbrug og livskvalitet. Små randomiserede kliniske studier har vist, at AIT givet kontinuerligt over tre år kan reducere risikoen for udviklingen af astmasymptomer samt nedsætte risikoen for yderligere sensibilisering hos børn med polleninduceret AR.”

Vedr. fjernelse af tilskud til vaccination mod hund og kat.

Argumentet for at fjerne tilskuddet til SCIT hund og kat er, at man let kan undgå hund og kat. Patienter, som er allergiske for hund og kat, kan ikke altid undgå udsættelse for dyrene. Eksempelvis kan nævnes:

- Patienter som bliver eksponeret via deres erhverv: Veterinært personale, politiets hundeførere samt hjemmehjælpere, sundhedsplejersker, ejendomsmæglere ved besøg i private hjem
- Mennesker der er afhængig af servicehund som synshandicappede med førerhund, autistiske børn og voksne med servicehund.
- Patienter som reagerer allergisk, når de bliver udsat for hunde- og kattehår som hænger i tøj på andre folk. F.eks. taxichauffører, skolelærere, pædagoger, tandlæger og skolebørn.
- Patienter, som kan blive socialt isoleret, fordi de ikke kan deltage i sociale begivenheder fx skoleudflugter eller besøge familie og venner med hund eller kat i hjemmet. Dette kan medføre mistrivsel.
- Herudover nævnes begrænset evidens for både kat og hund AIT. Vi anerkender, at evidensen for effekt af SCIT mod hund og kat ikke er så høj, men der er både placebokontrollerede studier og observationsstudier, som viser effekt. Vi mener ikke, at

det er fagligt korrekt at se bort fra disse data blot fordi studierne er foretaget for over 20 år siden.

Såfremt man vil specificere brug af produkterne yderligere, kan det gøres ved at indføre en specifik passus i klausuleringen for tilskud til produkterne. Det lave antal der aktuelt er i behandling med kat eller hund SCIT, indikerer at det allerede nu kun er udvalgte patienter, der får tilbudt behandlingen.

Ligeledes anbefaler vi af faglige og etiske årsager, at patienter med igangværende behandling med hunde eller kattehår naturligvis kan fuldføre deres behandling med tilskud uanset lægemiddelstyrelsens endelige afgørelse.

Vi ønsker desuden at svare på enkelte relevante forhold i Medicintilskudsnævnets evaluering efter høringsvarene

1. "Vi lægger i vores vurdering af den behandlingsmæssige værdi af de to sublinguale immunterapier med allergenekstrakt fra græspollen - Grazax og Aitgrys vægt på, at Dansk Selskab for Allergologi angiver, at der er vist effekt af begge lægemidler på allergisk rhinitis hos både børn og voksne, og at selskabet i deres behandlingsvejledning ikke giver anbefalinger for valg mellem Grazax og Aitgrys".

Svar: Der er ikke taget stilling til produkt anbefalinger i DSAs behandlingsvejledning. Derimod er de specifikke indikationer for tilgængelige produkter listet. En manglende stillingtagen betyder ikke, at der konkluderes, at produkterne har ens effekt.

2. "Der foreligger ikke direkte sammenlignende studier mellem Grazax og Aitgrys. Vi har derfor vurderet langtidseffekten af henholdsvis Grazax og Aitgrys ud fra de to studier, der er beskrevet ovenfor. Vi konstaterer, at studierne viser, at begge præparater har en statistisk signifikant effekt på et relevant effektmål (henholdsvis symptomscore for Grazax og medicinscore for Aitgrys) sammenlignet med placebo efter tre års behandling og to års opfølgning".

Vi vurderer, at der er en række opmærksomhedspunkter, som giver anledning til usikkerhed ved sammenligning af de to studier. Studiet af Grazax blev ændret markant undervejs, således at studieperioden blev forlænget fra et til fem år, hvilket medførte, at et stort antal patienter ikke fortsatte i studiet. Vi kan ikke vurdere, om der er væsentlige forskelle på de patienter, der fortsatte i studiet, og de der ikke gjorde. Studiet af Aitgrys opnåede ikke statistisk signifikans på det primære effektmål symptomscore efter fem år, men der var statistisk signifikant effekt på medicinscore og en kombineret score. Vi kan ikke vurdere, hvilken klinisk betydning det har, om der ses statistisk signifikant effekt på symptomscore, medicinscore eller kombinationen heraf."

Svar: Det har betydning, hvilke endepunkter som sammenlignes. Særligt om det er prædefinerede primære endepunkter. Hvis det ikke er muligt at vurdere den "kliniske betydning", opfordrer vi til, at man henvender sig til specialister på området. I den første høringsproces indsendte vi relevant input til evalueringen, hvilket burde have været inddraget. Alternativt har DSA stået til rådighed for spørgsmål undervejs i processen. Aitgrys viste ikke effekt på 2 år efter behandling på det primære endepunkt der ellers var brugt i alle artikler om behandlingen indtil da. Effektmål for Aitgrys der opnåede signifikant effekt 2 år efter endt behandling var således hverken et primært eller sekundært endepunkt, men en post-hoc analyse af et ikke på forhånd defineret effektmål, hvilket man vanligvis kun betragter som hypotesegenererende. Studiet

inkluderede alene voksne, og der er ingen børnestudier der undersøger langtidseffekt af Aitgrys. For Grazax er der både et langtidsstudie hos voksne og et hos børn; begge viser langtidseffekt på primære endepunkt.

3. "ALK, Allergi Nord, Astma-Allergi Danmark, Regionalt udvalg Rsyd, de samlede videnskabelige selskaber og de tre praktiserende læger mener, at Grazax bør bevare generelt klausuleret tilskud på linje med øvrige sublinguale allergene immunterapi præparater. De begrundet dette med, at Grazax er det eneste SLIT-præparat med dokumenteret sygdomsmodificerende effekt og langtidseffekt, herunder reduktion af udvikling af astmasymptomer hos børn (GAP-studiet) og vedligeholdt effekt to år efter afsluttet behandling. Allergi Nord og Astma-Allergi Danmark, fremhæver desuden, at beslutning om valg af præparat bør baseres på langtidseffekt og træffes i dialog mellem læge og patient fremfor alene kortsigtede økonomiske hensyn. Der peges desuden på, at Aitgrys ikke har dokumenteret sygdomsmodificerende effekt hos børn, og at kort-sigtede økonomiske sammenligninger derfor ikke afspejler præparaternes langsigtede kliniske værdi. Flere høringssvar fremhæver, at Grazax har en positiv effekt på udviklingen af astmasymptomer og henviser til GAP-studiet, der er et randomiseret, placebokontrolleret studie som inkluderede 812 børn i alderen 5-12 år med allergisk rhinokonjunktivitis og uden astma. Vi bemærker, at resultaterne fra GAP-studiet viser, at der på det primære effektmål, tiden til debut af astma, som defineret af de præspecifikke diagnostiske kriterier, ikke var statistisk signifikant forskel mellem Grazax og placebo. Vi bemærker også, at studiet viste statistisk signifikante forskelle på sekundære effektmål som astma symptomer og brug af astma medicin. Der er ikke udført et tilsvarende studie af Aitgrys. Vi vurderer ikke, at der er fremlagt nye oplysninger, som ændrer vores vurdering af den behandlingsmæssige værdi af de to lægemidler hos børn (12)."

Svar: Der tages ikke stilling til vores konsensus om at Grazax er det eneste SLIT-præparat med dokumenteret sygdomsmodificerende effekt og langtidseffekt, eller til at dette udgør det overordnede behandlingsmål med allergen immunterapi.

I forhold til GAP-studiet er det korrekt, at primære endepunkt ikke var statistisk signifikant. Som klinikere vurderer vi dog, at de sekundære prædefinerede endepunkter, herunder effekt på astmasymptomer og brug af astmamedicin, fortsat er klinisk relevante. Dette skal naturligvis vurderes med det forbehold, at det primære endepunkt ikke opnåede statistisk signifikans. Man kan diskuteres i hvor høj grad sekundære prædefinerede endepunkter vægtes i sammenligninger og vurderinger, men de tillægges oftest en vis betydning; men pos hoc-analyser med ikke prædefinerede endepunkter lader man vanligvis aldrig være afgørende, hvilket var tilfældet med Aitgrys langtidsstudie.

Anbefaling og afsluttende bemærkninger

Vælger man at fratage tilskud til Grazax og hund og kat SCIT, øger man uligheden i sundhed, da ikke alle vil have råd til den bedste behandling.

Desuden kan spareøvelsen, hvor man på kort sigt betaler mindre for Aitgrys end Grazax (alene pga der tages færre tabletter, da Aitgrys tages præ og postsæsonelt, men Grazax tages kontinuerligt) vise sig at blive dyrt for samfundet, da man ikke har dokumentation for langtidseffekt på Aitgrys og ingen antydning af sygdomsmodifikation hos børn.

Som nævnt i vores oprindelige høringssvar anbefaler at der kommer klausuler for Grazax henholdsvis SCIT hund/kat der kunne lyde som følger:

Grazax:

”Patienter med dokumenteret græspollenallergi samt moderat til svær allergisk rhinitis eller konjunktivitis, som ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol ved allergensanering og symptomatisk behandling i minimum én sæson, eller hvor behandlingen medfører uacceptable bivirkninger. Der er samtidig ønske om langtidseffekt samt hos børn ønske om sygdomsmodificerende effekt.”

For Hund og kat immunterapi:

” Denne behandling kan alene varetages i allergicentre og af speciallæger i lungemedicin, øre-næse-hals eller pædiatri med erfaring i SCIT-behandling.

Patienter med dokumenteret allergi overfor hund og kat som ikke i rimelig grad kan undgå allergener fra andres kæledyr samt personer med behov for servicehund, hvor symptomatisk behandling ikke har haft tilstrækkelig sygdomskontrol”.

Mulighed for uddybning

Vi står gerne til rådighed for yderligere spørgsmål og ønsker gerne dialog.

Vi tillader os at vedhæfte oprindeligt hørings svar samt brev send X(dato) til x (personer i lægemiddelstyrelsen)

På vegne af:

- Danske Lungelægers Organisation (DLO)
- Dansk Selskab for Allergologi (DSA)
- Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS)
- Foreningen for Praktiserende ØNH-læger (DØNHO)
- Dansk Pædiatrisk Selskab (DPS)
- Danske Børnelægers Organisation (DBS)
- Dansk Selskab for Pædiatrisk Allergologi og Pulmonologi (DSPAP)

Kære Lægemiddelstyrelse

Tak for muligheden for at afgive bemærkninger til de foreslåede ændringer i tilskudsstatus.

På vegne af McNeil Denmark Aps, ønsker vi hermed at indsende et supplerende høringssvar for **levocabastin øjendråber og acrivastin kapsler**, som begge foreslås at miste generelt tilskud.

Det fremgår, at vurderingen for begge lægemidler primært er baseret på en prisvurdering i forhold til terapeutisk værdi sammenlignet med relevante alternativer.

I den forbindelse bemærkes, at lægemiddelpriser i Danmark fastsættes dynamisk med opdatering hver 14. dag. Den relative prisposition mellem produkter er således ikke statisk, hvilket bør indgå i vurderingen af omkostningseffektivitet.

Det bemærkes desuden, at der under partshøringsprocessen blev inddraget yderligere lægemidler som følge af midlertidige prisstigninger, som efterfølgende udgik af vurderingen igen, da priserne blev justeret i den følgende takstperiode.

Dette understreger, at prisgrundlaget kan variere over korte tidsintervaller.

Levocabastin øjendråber (Benaliv øjendråber)

Levocabastin er det eneste godkendte øjnlægemiddel i denne klasse til børn ned til 2 år.

Ophør af generelt tilskud kan medføre øget anvendelse af enkelttilskud eller alternativt u hensigtsmæssig off-label brug af andre øjendråber, der ikke er godkendt til denne aldersgruppe, hvilket kan indebære en øget administrativ belastning.

Acrivastin kapsler (Benadryl kapsler)

Acrivastin adskiller sig ved mulighed for fleksibel dosering og hurtig symptomlindring, hvilket for visse patienter udgør et relevant behandlingsalternativ.

Afsluttende bemærkning

Det vurderes, at følgende forhold bør tillægges vægt:

- Dynamisk prisdannelse med hyppige prisjusteringer
- Risiko for øget anvendelse af enkelttilskud og deraf følgende administrativ belastning

- Risiko for uhensigtsmæssig off-label behandling med produkter der ikke er godkendt til en specifik aldersgruppe, hvor der findes godkendte alternativer.

På den baggrund anbefales det, at de foreslåede ændringer genovervejes forud for den endelige afgørelse.

Med venlig hilsen/Best Regards

Gitte Jønch Pedersen

Senior Regulatory Affairs Specialist - Nordic

McNeil Denmark ApS, part of Kenvue

Transformervej 14,

2860 Søborg – DK-Denmark

København 2026-06-18

Til: Lægemiddelstyrelsen

Supplerende bemærkninger til Medicintilskudsnettets endelige anbefalinger d. 21. april 2026 om tilskud til allergimedisin.

Indsendt til Lægemiddelstyrelsen (DMA)
På vegne af Stallergenes Greer Nordics

Indledning

Stallergenes Greer Nordics takker for muligheden for at afgive bemærkninger til Medicintilskudsnettets anbefalinger vedrørende tilskud til allergimedisin.

Vi anerkender og støtter den grundige og systematiske tilgang, som nævnet og Lægemiddelstyrelsen har anvendt i revurderingen. Processen afspejler et velfungerende og transparent tilskudssystem, hvor både klinisk effekt, patientsikkerhed og hensigtsmæssig anvendelse af sundhedsressourcer indgår.

I dette notat kommenterer vi på de synspunkter, der er udtrykt i Medicintilskudsnettets endelige anbefalinger herunder, bilag E. Vi ønsker at:

- Perspektivere kapacitetsmæssige og samfundsøkonomiske forhold.
- Adressere fremsatte synspunkter fra andre interessenter.
- Supplere med yderligere real world evidence (RWE).

1. Økonomisk besparelse & ITC-analysen

ALK påstår, at den økonomiske analyse ikke har indregnet monitorering af patienten år 2 og 3.

Det er en ukorrekt påstand og forkert præmis. Som allerede nævnt og ifølge produktresumeeet bør Aitgrys tages under opsyn af en læge og monitoreres i 30 min for den første tablet¹. Vi vil gerne understrege igen, at dette ikke gælder for år 2 og 3. Der er ikke krav om lægeligt tilsyn ved genoptagelse af behandlingen efter pausen mellem første og anden sæson eller mellem anden og tredje sæson, da disse pauser er en del af det godkendte behandlingsregime for periodisk behandling og derfor ikke udgør en uplanlagt afbrydelse af terapien.

Det bliver bemærket, at ITC-analysen ikke er offentliggjort i et videnskabeligt tidsskrift. Vi vil gerne understrege, at analysen er gennemført ud fra strenge og videnskabelige principper. Formålet med sådanne ITC'er er at informere sundhedsmyndigheder som Lægemiddelstyrelsen, TLV, NoMA og FIMEA for at forstå ligheden mellem Aitgrys og Grazax. ITC'er bruges rutinemæssigt til dette formål og offentliggøres normalt ikke. Alle de nævnte myndigheder har anerkendt ITC-analysen som en del af vurderingen. I 2023 og 2025 var analysen en del af grundlaget for Lægemiddelstyrelsens vurdering af Aitgrys. ITC-analysen blev præsenteret på EAACI i 2024 som abstract/flash talk. En økonomisk analyse af de besvarende effekter ved anvendelse af Aitgrys blev præsenteret som abstract/poster på EAACI 2025.

2. AIT og sygdomsmodificerende effekt.

WAO, EAACI og EMA fastslår, at konceptet bag Allergen Immunoterapi (AIT) adskiller sig grundlæggende fra alle andre behandlingsklasser. WAO skriver for eksempel, at AIT-behandling er enestående ved, at den både behandler symptomerne på den allergiske sygdom og dens underliggende årsag ved at inducere allergenspecifik immunologisk tolerance. Vi er enige om, at "sygdomsmodificerende effekt" er nævnt i Grazax produktresumé². Når det er sagt, er hele princippet i AIT-behandling at opnå en immuntolerance over for et eller flere allergener. I EMAs guidelines står der: "*Long-term efficacy and disease modifying effect: Sustained significant and clinically relevant efficacy in post treatment years.*"³.

Effekten af behandling Aitgrys® blev vurderet efter tre år og viste, målt ved Daily Combined Score (DCS), en signifikant bedre effekt end placebo både et og to år efter behandlingsophør⁴⁻⁶. Myndighederne samt WAO og EAACI valgte DCS som den samlede vurderingsmetode, da denne giver et mere retvisende og helhedsorienteret billede af effekten af AIT-behandlingen. Det skal bemærkes, at det oprindelige sekundære endepunkt, Average Combined Score (ACS), også viste signifikant bedre effekt sammenlignet med placebo, 2 år efter ophør af behandling, hvilket understøtter resultaterne baseret på DCS. De stort anlagte BREATH studier fra Tyskland og Frankrig, hvor metode og resultater, er velbeskrevet i tre fagfællebedømte publikationer, bekræftede det man så i kort- og langtidsstudierne. Samtidig viste de også, at man i alle aldersgrupper, reducerede risikoen for udvikling og forværring af astma⁷⁻⁹.

Stallergenes Greer bemærker, at ALKs langtidsstudie oprindeligt var designet og styrkeberegnet til 1 års behandling. Det blev senere forlænget, hvilket medførte at 195 (36%) af patienterne udgik. Dette

er kritisabelt, da vi ikke ved om disse patienter selektivt ophørte i studiet. Foruden dette var der oprindelig to primære endepunkter DSS (daily symptom score) og DMS (daily medication score). Rhinoconjunctivitis medication score svigtede, da forbruget af nødmedicin steg over alle de fem år og i år 5 var ikke signifikant¹⁰. En øget anvendelse af nødmedicin kan have haft betydning for symptomscoren, som derfor kan have været bedømt lavere end den faktisk var. Der henvises til publikationens tabel 1, vedrørende rhinoconjunctivitis medication score.

TLVs udtalelse vedrørende langtidsstudier:

"Den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) rekommenderar en experimentell, randomiserad, kontrollerad design med tre års behandling och minst två års uppföljning efter behandlingens slut men många kliniska studier har en mer begränsad uppföljningstid. Osäkerheter i bestående långtidseffekt beror även på att flera studier visar en bristfällig följsamhet för patienter som behandlas med SLIT [37]. God följsamhet är av stor vikt för att uppnå en bestående effekt [38]. Osäkerheter kring bestående långtidseffekt över två år föreligger för såväl Aitgrys som för jämförelsealternativet."¹¹

3. Supplerende real-world-evidence (RWE), der understøtter langsigtede effekter

Ud over de kliniske studier, findes der i stigende grad real- world-data, som belyser anvendelsen af SLIT i klinisk praksis. Disse studier omfattede personer i alderen 5 år og opefter og understøtter de resultater man har set fra de randomiserede, dobbelt-blinde, placebo kontrollerede studier.

Overordnet viser RWE for sublingual immunterapi (SLIT):

- Klinisk relevant symptomreduktion samt reduktion i forbrug af symptomlindrende medicin i bredere patientpopulationer.
- Langtidseffekt som dokumenteret i BREATH studier fra Tyskland og Frankrig.
- God behandlingsadhærens sammenlignet med alternative behandlingsformer.

Disse data understøtter, at AIT har en vedvarende effekt under rutinemæssig klinisk anvendelse.

4. Sundhedsvæsenets kapacitet

ALK påstår, at 12.000 patienter skal begynde behandling i januar, at dette belaster sundhedsvæsenet og patienter vil blive skiftet fra SLIT til SCIT.

Vi er enige med Medicintilskudsnævnet i, at denne påstand er fejlagtig. Der er ikke tale om 12.000 patienter, men – som nævnet korrekt fremhæver – 11.275 patienter med græspollenallergi. Dette tal dækker desuden både SLIT- og SCIT-behandling.

Opgørelsen omfatter alle patienter i allergen immunterapi (AIT) i løbet af et år i Danmark, inklusive patienter i år 2 og 3 af deres behandlingsforløb. Antallet af nye patienter, der skal opstartes på klinikkerne, er derfor væsentligt lavere end angivet af ALK.

Ifølge produktresuméet for Aitgrys bør behandlingen påbegyndes cirka fire måneder før pollensæsonens forventede start¹. Tilsvarende gælder for Grazax, hvor opstart skal ske mindst fire

måneder før sæson². Opstart kan således planlægges over en længere periode, så det undgås, at alle patienter starter samtidigt, og uden at sundhedsvæsenet belastes.

Andre kommentarer

Ovenfor i dokumentet fremhæver vi fire specifikke afsnit og kommenterer på synspunkter der er fremkommet i forbindelse med Medicintilskudsnettets anbefaling.

Derudover gør vi herunder opmærksom på tre områder, hvor ALKs egne udsagn samt bidrag fra udvalgte sundhedsfaglige personer fremstår præget af forudindtagethed i behandlingen af de relevante spørgsmål. Endvidere kommenterer vi det afsnit, hvori ALK anfører at kunne dokumentere, at Grazax kan anvendes som periodisk behandling.

Section	ALK udsagn	Stallergenes Greer modsvar
Periodisk behandling (pre/co-seasonal)	På side 7 i ALKs høringssvar påstås, at Grazax har vist symptomlindrende effekt 2-4 måneder før og under græspollensæsonen. Dette påstås at dokumentere at Grazax har effekt som periodisk behandling.	<p>Aitgrys er den eneste SLIT tablet der har godkendt indikation til periodisk behandling¹. Det er en forkert påstand at Grazax har effekt som periodisk behandling af flere grunde. Periodisk behandling er ikke dokumenteret inden for rammerne af den validerede indikation for Grazax og dette er da heller ikke godkendt i produktresumet². I produktresumet for Grazax står der, at "Hvis behandlingen initieres 2-3 måneder før sæsonen, kan nogen effekt ligeledes forventes." Dette kan ikke danne baggrund at påstå at Grazax som periodisk behandling er dokumenteret da præparatet anvendes som en helårlig behandling. Aitgrys har derimod i et meget stort og evidensbaseret klinisk udviklingsprogram siden 2004 underbygget det periodiske regime der dækker både kort- og langsigtede studier^{4-6,12-15}. Det periodiske regime er kendt helt tilbage til begyndelsen af 1990'erne, i og med at man testede dette for Staloral 5-græs SLIT dråber.</p> <p><i>TLVs udtalelse vedrørende periodisk behandling:</i> <i>"En förklaring till att behandlingstid per år skiljer sig åt mellan behandlingarna, trots det faktum att båda produkter är SLIT och innehåller allergenextrakt från gräspollen, är mängden allergienheter som ingår i respektive tablett. Baserat på FDA-utvecklade BAU (bioekvivalenta allergienheter) motsvarar 300 RI 9 000 BAU medan 75 000 SQ-T endast motsvarar 2 800 BAU [35]. Detta innebär att motsvarande mängd allergienheter för sex månaders daglig behandling med Aitgrys 300 RI är 1 641 600 BAU respektive 1 021 440 BAU för daglig behandling under tolv månader med Grazax 75 000 SQ-T."</i>¹¹</p>

<p>Spørgeundersøgelse</p>	<p>ALK henviser til en spørgeundersøgelse med 15 specialister; Hovedparten af disse specialister er kritiske over for det periodiske regime.</p>	<p>Denne spørgeundersøgelse er ikke repræsentativ, indeholder selektions-bias og er hverken publiceret eller præsenteret på fagkongresser. De interviewede er udvalgt af ALK og kan sagtens være påvirkede, hvorfor resultatet af denne undersøgelse ikke anses for at være uvildigt. Det kan i øvrigt undre, at ALK henviser til en sådan undersøgelse når de selv er kritiske overfor ikke peer-to-peer bedømte undersøgelser.</p>
	<p>Punkt 2.3.2. Det ses som en vigtig faktor i klinikerens behandling af allergi, at behandlingsregimerne på tværs af allergener er ens.</p>	<p>Undersøgelsen hviler på et fejlagtigt grundlag. For det første, har behandling med Aitgrys, første gang siden 2008 i Tyskland, været anvendt til både mono- og polysensibiliserede patienter. Kombination med andre behandlingsregimer er veldokumenteret og har ikke givet kliniske udfordringer.</p> <p>Det er desuden kritisabelt, at ALK i deres kampagner omtaler itulazax som en perennial behandling, da dette strider mod produktresumeeet. Ifølge afsnit 4.2 fremgår det klart, at itulazax er en periodisk behandling. Fra Itulazax produktresumeeet afsnit 4.2. <i>"Det anbefales, at behandling med Itulazax indledes uden for pollensæsonen og fortsætter i træpollensæsonen. Den kliniske effekt i træpollensæsonen (den gruppe, der er homolog til birk) er påvist, når behandling indledes mindst 16 uger før den forventede start af træpollensæson (den gruppe, der er homolog til birk) og fortsættes i hele sæsonen. Der foreligger ingen kliniske data for behandlingsstart i pollensæsonen."</i>¹⁶</p> <p>Den gennemsnitlige behandlingstid i fase 3 studierne, jf. produktresumeeet afsnit 5.1, var 32-36 uger, hvilket understøtter at itulazax anvendes som et periodisk behandlingsregime.</p> <p>Forudsætningerne for denne ikke-repræsentative undersøgelse er derfor på flere måder fejlbehæftede.</p>
<p>Udtalelse fra tre praktiserende læger</p>	<p>3 praktiserende læger udtaler sig om behandlingerne.</p>	<p>De tre adspurgte praktiserende læger er alle medlemmer af ALKs Advisory Board "Vi er alle interesserede i allergibehandling, og gør for en god ordens skyld opmærksomme på, at vi er tilknyttet Adv. Board i ALK". Stallergenes Greer mener, at disse tre praktiserende læger ikke er repræsentative for almen praksis, de kan ikke betragtes som objektive og at de er inhabile, jf. f.eks. Medicinrådets habilitetsregler.</p>

Afsluttende bemærkninger

Stallergenes Greer Nordics støtter den overordnede retning i Medicintilskudsnettets anbefalinger.

Vi vurderer, at:

- Processen hviler på et stærkt fagligt grundlag. Den foreslåede tilgang understøtter en mere målrettet og bæredygtig anvendelse af tilskud
- Der er taget relevante hensyn til både evidens, klinisk praksis og ressourceanvendelse
- Vi vil endnu engang gerne understrege, at vi har kapacitet til at levere den mængde medicin, der kræves for at tilfredsstille danske patienter med Aitgrys®.

Vi står naturligvis til rådighed for yderligere dialog eller uddybning.

Med venlig hilsen



Hans Banke

Country Manager Nordics

E: hans.banke@stallergenesgreer.com

M: +46 704 66 32 55

- 1) Aitgrys® produktresumé. www.produktresume.dk
- 2) Grazax® produktresumé. www.produktresume.dk
- 3) CHMP guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases. CHMP/EWP/18504/2006
- 4) Didier A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2011;128:559-566
- 5) Didier A, et al. Clinical & Experimental Allergy. 2013;43:568-577
- 6) Didier A, et al. Clinical and Translational Allergy 2015;5:12:1-9
- 7) Zielen S, et al. Allergy. 2018;73:165-77
- 8) Devillier P, et al. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13:1199-206
- 9) Devillier P, et al. Allergy. 2019;74:1317-26
- 10) Durham S, et al. J Allergy Clin Immunol. 2012; 129:717-25
- 11) TLV beslut www.tlv.se/download/18.773b4ef718911c258bfa2c95/1688972136662/bes230707_aitgrys_underlag.pdf
- 12) Didier A, et al. J Allergy Clin Immunol 2007;120:1338-45
- 13) Wahn U, et al. J Allergy Clin Immunol 2009;123:160-6
- 14) Horak F, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009;124:471-7
- 15) Cox LS, et al. J Allergy Clin Immunol. 2012;130:1327-34
- 16) Itulazax® produktresumé. www.produktresume.dk