

Medicinrådets anbefaling vedrørende voretigene neparvovec som mulig standardbehandling til arvelig RPE65-relateret nethindedystrofi

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** voretigene neparvovec som mulig standardbehandling til patienter med arvelig RPE65-relateret nethindedystrofi. Medicinrådet vurderer, at prisen på voretigene neparvovec fortsat er urimeligt høj. Rådet finder dog, at omkostningerne står mål med den kliniske merværdi, når alvorlighedsprincippet samtidig tages i betragtning.

Sygdom og behandling

Arvelig RPE65-relateret nethindedystrofi skyldes mutation i begge kopier af RPE65-genet (biallel mutation). Man kender ikke sammenhængen mellem RPE65-gendefekten og den måde, de lysfølsomme sanseceller går til grunde. De strukturelle konsekvenser af denne proces i nethinden er dog velbeskrevne, og når ca. 80 % af stavene er gået til grunde, vil tappene også begynde at gå til grunde.

Debuttidspunktet for sygdommen varierer, men alle forløb er karakteriseret ved tab af synsfelt og dermed orienteringssansen, efterfulgt af tab af det centrale syn, det vil sige evnen til at læse, køre bil, lave håndarbejde med videre. Patienterne bliver helt blinde, når de er i 30'erne.

Der er i Danmark identificeret 29 patienter med biallel RPE65-relateret nethindedystrofi. Ca. 16 af disse patienter vil have tilstrækkelig synsrest til at kunne blive behandlet med voretigene neparvovec. Det forventes, at der vil tilkomme 0,5-1 patient pr. år med biallel RPE65-relateret nethindedystrofi.

Om lægemidlet

Voretigene neparvovec er den første genterapi til behandling af arvelig RPE65-relateret nethindedystrofi. Lægemidlet kan overføre arvemateriale, der koder for normalt RPE65-protein. Når det injiceres under nethinden (subretinalt), kan det optages i nethindens pigmentepitelceller, som herefter kan danne normalt RPE65-protein. Herved kan der ske en normalisering af A-vitamin-cyklus, som er nødvendig for den normale funktion af nethindens lysfølsomme sanseceller (fotoreceptorer).

Voretigene neparvovec skal administreres én gang i hvert øje. Dosis er på $1,5 \times 10^{11}$ vektor genom i hvert øje. I forbindelse med administrationen skal patienten sættes i immunmodulerende behandling fra tre dage før til femten dage efter injektionen. Dette består af systemisk prednison 1 mg/kg med en maksimal dosis på 40 mg dagligt. Voretigene neparvovec skal opbevares ved højest -65°C og er stabilt i 4 timer ved stuetemperatur efter præparation.

Sundhedsfaglig vurdering

Medicinrådet vurderer, at voretigene neparvovec giver en vigtig klinisk merværdi til patienter med synstab med tilstrækkelige antal levedygtige nethindeceller som følge af arvelig RPE65-relateret nethindedystrofi sammenlignet med ingen aktiv behandling. Evidensens kvalitet er meget lav.

Vurderingen af klinisk merværdi er foretaget på baggrund af data med maksimalt tre års opfølgning. Medicinrådet konstaterer på den baggrund, at der er usikkerhed om langtidseffekt og eventuelle langtidsbivirkninger.

Medicinrådets vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse i forhold til klinisk merværdi

Ansøger sætter fortsat prisen for voretigene neparvovec urimeligt højt. Der er dog indgået en ny betalingsaftale, som ændrer omkostningerne. Medicinrådet anbefaler derfor voretigene neparvovec som mulig standardbehandling til patienter med arvelig RPE65-relateret nethindedytrofi. Den sundhedsøkonomiske analyse inkluderer udelukkende lægemiddelomkostninger, administrationsomkostninger og monitoreringsomkostninger. Dermed kan omkostningerne til både voretigene neparvovec og ingen aktiv behandling potentielt være underestimeret. Det har ikke været muligt for virksomheden eller Amgros at kvalificere omkostninger i den kommunale sektor i forbindelse med synstab. Indenfor Medicinrådets rammer er det ikke muligt at inddrage omkostninger vedrørende tabt arbejdsfortjeneste i en sundhedsøkonomisk analyse.

Overvejelser om alvorlighed/forsigtighed

Medicinrådet finder alvorlighedsprincippet vigtigt og relevant for vurderingen af voretigene neparvovec, og fuld anvendelse af dette perspektiv på sygdommen og behandlingen kan legitimere de meget høje omkostninger.

Relation til eksisterende behandlingsvejledning

Der foreligger ingen behandlingsvejledning for behandling af patienter med retinal dystrofi.

Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af, om ny medicin giver merværdi for patienterne i forhold til eksisterende behandling samt en vurdering af omkostningerne ved at anvende medicinen. Regionernes indkøbsorganisation Amgros indgår aftale om en pris for medicinen med ansøgeren. På baggrund af den forhandlede pris vurderer Medicinrådet, om medicinens merværdi står mål med prisen, og om medicinen derfor kan anbefales som mulig standardbehandling.

Godkendelsesdato	18. juni 2025
Ikrafttrædelsesdato	18. juni 2025
Dokumentnummer	76083
Versionsnummer	2.1
Fagudvalgets sammensætning og sekretariatets arbejdsgruppe	Se baggrund for Medicinrådets anbefaling vedr. voretigene neparvovec som mulig standardbehandling til arvelig RPE65-relateret nethindedytrofi.

© Medicinrådet, 2025. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

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

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf

Udgivet af Medicinrådet, 19. juni 2025