



Lenadogen-nolparvovek (Lumevoq) vid Lebers hereditära optikusneuropati (LHON) med mutation i den mitokondriella genen MT-ND4

Tidig bedömningsrapport 2021-09-28

Läkemedlet	
Substans (läkemedel)	Lenadogen-nolparvovek (Lumevoq) Alternativa beteckningar är rAAV2/2-ND4 och GS010
Nyhetsbeskrivning	Ny behandlingsprincip som syftar till att motverka synnedgång vid Lebers hereditära optikusneuropati (LHON). Med hjälp av en virusvektor tillförs DNA, som sedan förväntas motverka effekten av en mutation i det mitokondriella genomet som har kopplats till LHON [1].
Klassificering	ATC-kod: S01XA ATMP <input checked="" type="checkbox"/>
Företag	GenSight Biologics och Genethon
Indikation, förväntad	Behandling av central synförlust med förlust av retinala ganglionceller och optikusatrofi vid Lebers hereditära optikusneuropati (LHON) [2].
Verkningsmekanism	<p>Lenadogen-nolparvovek är en rekombinant framställd adenovirusvektor med komplementärt DNA (cDNA), som kodar för humant mitokondriellt NADH dehydrogenas 4 -protein (ND4) [1]. Läkemedlet når det inre membranet i mitokondrien genom ett aktivt transportsystem (mitochondrial targeting signal peptide, MTS) och mitokondrien kan därmed producera det nödvändiga proteinet ND4 [3].</p> <p>Hos de flesta individer med LHON föreligger en mitokondriell mutation, den vanligaste har beteckningen m.11778G>A (MT-MD4)[4]. Denna mutation medför nedsatt produktionen av ND4 och enzymkomplex 1 och reducerar mitokondriens förmåga att producera ATP med oxidativ stress och celledöd som följd. Retinala ganglionceller med hög densitet av mitokondrier är särskilt känsliga för defekt energiproduktion [3].</p>
Dosering, förväntad	En injektion med 9×10^{10} virusgenom(vg) i 90 µl buffrad natriumkloridlösning.
Administreringsätt	Behandlingen ges som intravitreal injektion (i ögats glaskropp).
Regulatorisk information	Tidpunkt för ansökan EMA: 2020–11 Tidpunkt för förväntat godkännande: 2021-höst Godkänt på andra marknader: Nej <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/>
Berörd vårdverksamhet	Specialistcentra, ögon
Försäljningsätt	Recept <input type="checkbox"/> Rekvisition <input checked="" type="checkbox"/> Smittskydd recept <input type="checkbox"/>
Resurspåverkan	
Läkemedelskostnad	Behandlingar av denna natur brukar medföra stora kostnader, men konkreta kostnadsuppgifter föreligger inte.
Annan påverkan	Utöver läkemedelskostnader tillkommer kostnader för den intravitreal injektionen, samt behandling och uppföljning av ögoninflammation som



	är vanlig förekommande. Om det visar sig att behandlingen kan förbättra eller bibehålla synförmågan borde det bidra till ökad grad av självständighet och ökad förmåga till yrkesarbete.
ATMP	
Särskilda krav för behandling	Särskilda krav för behandlingen anges inte.
Teknik och hantering	Tekniken verkar inte skilja sig ifrån andra intravitreal injektioner.
Sjukdomen	
Förekomst	<p>LHON är en mitokondriell sjukdom som nedärvs på mödernet eller förekommer sporadiskt [2]. En kvinna som bär på anlaget kommer att ge anlaget till alla sina barn. Män ger inte anlaget vidare. Sjukdomen är fyra till åtta gånger vanligare hos män än hos kvinnor och räknas som en av de vanligaste hereditära optikusneuropatierna [3, 4].</p> <p>I Europeiska material har prevalensen estimerats till 1/27 000 – 1/54 000 [2]. Prevalensen är inte känd i Sverige men har uppskattats till cirka 200 patienter baserat på beräkningar från Finland och Danmark [4]. Incidensen är 5–7 fall per år i Sverige [5]. Alla som bär på mutationen drabbas inte av synnedsättning [4].</p>
Sjukdomens svårighetsgrad	<p>Debut av synförlust sker vanligen i ungdomen (18–30 år) men kan även ske hos barn och i ålderdomen [3]. Synförlusten sker snabbt, är smärtfri och drabbar båda ögonen samtidigt eller med några veckor eller månaders mellanrum. Synförlusten kan successivt tillta under flera år och orsakar ofta betydande grad av synnedsättning eller blindhet [2].</p> <p>Symptom från andra delar av nervsystemet är ovanligt men kan förekomma, såsom motoriska störningar, dystoni, postural tremor och cerebellär ataxi (Lebers plus disease) [2]. Den i Sverige vanligaste mutationen m.11778G>A (MT-MD4) medför också den sämsta prognosen [4]. De flesta patienter med denna mutation får en betydande synnedsättning [5].</p> <p>Diagnosen ställs med hjälp av anamnestiska uppgifter kring förekomst av synnedsättning bland släktingar på mödernet, detaljerad oftalmologisk undersökning samt analys av mtDNA [4]. Två centrum i Sverige utreder mitokondriella sjukdomar: Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm och Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg.</p>
Nuvarande behandling	<p>Behandlas barn <input checked="" type="checkbox"/> och/eller vuxna <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Antioxidanten idebenon är närbesläktat med koenzym Q10 och har godkänd indikation LHON. Substansen antas kunna underlätta elektrontransporten i andningskedjan genom att koppla förbi enzymkomplex 1, och därmed öka produktionen av ATP [6].</p> <p>Vårdprogram/behandlingsriktlinjer: Lebers hereditära optikusneuropati https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/lebers-hereditara-optikusneuropati/</p>

Vetenskaplig dokumentation #			
	REVEAL NCT02064569 EUDRACT N° 2013-001405-90 [7]	RESCUE NCT02652767 [8-10]	REVERSE NCT02652780 [11, 12]
Typ av studie	Fas I/IIa, öppen, singel-center, doseskaleringsstudie	Fas III randomiserad, dubbelmaskerad, shamkontroll	Fas III randomiserad, dubbel-maskerad, sham-kontrollerad
Status	avslutad	avslutad	avslutad
Antal patienter	15 (varav 2 kvinnor)	39 (38 i ITT populationen) (varav 7 kvinnor)	37 (varav 8 kvinnor)
Patientpopulation Inklusion, urval	<p>Ålder ≥ 18 år</p> <p>LHON med G11778A mutation av mitokondriell ND4-gen.</p> <p>Studieögat skulle ha den sämsta synen med stabil synnedläggning under tre månader ≤ 20/200 i de första 4 kohorter och ≤ 20/63 i expansionskohorten.</p> <p>Näthinnan i studieögat skulle ha en tjocklek av "retinal nerve fiber layer (RNFL)" ≤ 80 µm.</p> <p>Studieögat skulle ha tillräckligt många retinala ganglieceller (RGC) baserat på undersökning med "optical coherence tomography" (OCT).</p> <p>Fertila kvinnor skulle ha negativ graviditetstest och effektiva preventivmedel under 18 månader efter studiestart. Män skulle använda kondom under sex månader efter behandling.</p>	<p>Ålder ≥ 15 år</p> <p>Synnedläggning i ett eller båda ögon under högst 6 månader</p> <p>Påvisad förekomst av m.11778G>A mutationen av MT-ND4-genen.</p> <p>Synskärpa tillräcklig för att räkna fingrar för båda ögonen.</p>	<p>-Ålder ≥ 15 år</p> <p>-Synnedläggning i båda ögonen under minst 181 dagar</p> <p>-Genotyp som visar G11778A mutation av ND4 genen</p> <p>-Tillräcklig syn för att räkna fingrar på avstånd</p> <p>-Av kvinnliga deltagare krävdes effektiva preventivmedel under sex månader efter injektionen</p> <p>- Förmåga att dilatera pupiller för undersökning och testning</p>
Exklusion, urval	<ul style="list-style-type: none"> - Kompletta synförlust i det andra ögat - glaukom - diabetesretinopati - makulaödem - vitreoretinal sjukdom - andra patologiska tillstånd av näthinnan eller synnerven - retinal venocklusion - trånga ögonvinklar - opticusneuropati av annan genes som påverkar synen - anemi, svår koagulationsrubbnig 	<ul style="list-style-type: none"> - Andra LHON-associerade mutationer såsom m.3460G>A in MT-ND1 eller m.14484T>C in MT-ND6 - Kända medfödda tillstånd som påverkar näthinnan eller synnerven - Tidigare behandling med okulär genterapi - glaukom - optikusneuropati förutom LHON - anamnes på amblyopi - Tidigare vitrektomi - ögonkirurgi inom 90 dagar - behandling med idebenon bör ha avslutats 7 dagar före inklusion i studien. 	<ul style="list-style-type: none"> - Synnedläggning under ≥ 365 dagar - Förekomst av andra LHON-associerade mutationer (ND1 eller ND6) i deltagarnas mitokondrie DNA - Tidigare vitrektomi

	<ul style="list-style-type: none"> - kardiovaskulär sjukdom, HIV-infektion, signifikant systemsjukdom - avvikande laboratoriefynd - Förekomst av annan mutation som påverkar näthinnan - Peroral behandling med oral kortikosteroider under de senaste 14 dagarna - Peroral behandling med idebenon under de senaste 7 dagarna - Ögonkirurgi eller deltagande i andra studier inom de senaste 3 månaderna 		
Interventions-behandling	<p>9 × 10⁹ vg (viralt genom) [kohort 1] (n=3), 3 × 10¹⁰ vg [kohort 2] (n=3) 9 × 10¹⁰ vg [kohort 3] (n=3) 1,8 × 10¹¹ vg [kohort 4] (n=3) 9 × 10¹⁰ vg [kohort 5] (n=3) expansionskohort utifrån vald optimal dos</p>	<p>En intravitreal injektion av GS010 (9 × 10¹⁰vg/90 µl) i det ena ögat. Vilket öga som erhöLL GS010 avgjordes av randomisering.</p>	<p>En intravitreal injection av GS010 (9 × 10¹⁰vg/90 µl balanserad saltlösning (BSS) plus 0,001% Pluronic F68) i det ena ögat. Vilket öga som erhöLL GS010 avgjordes av randomisering.</p>
Jämförelsearm	<i>saknas</i>	<p>En shaminjektion i det andra ögat (en trubbig nål nuddade vid ögat)</p>	<p>En shaminjektion i det andra ögat (en trubbig nål nuddade vid ögat)</p>
Resultat Primär utfallsvariabel	<p>Primär utfallsvariabel var säkerhet (se nedan)</p>	<p>Analys efter 48 veckor Denna studie kunde inte påvisa en signifikant effekt avseende det primära utfallsmåttet. Det förelåg ingen signifikant skillnad avseende den bästa korrigerade synskärpan (BCVA) från baseline mellan det ögat som behandlades med GS010 och kontrollögat.</p> <p>Förändring avseende ETDRS/logMAR, 48 veckor (enligt lägsta kvadratmetoden) I de GS010 behandlade ögonen: -0,380 I kontrollögat efter shaminjektion -0,392</p> <p>1 ETDRS linje = 0,1 LogMAR</p>	<p>Analys efter 48 veckor Denna studie kunde inte påvisa en signifikant effekt avseende det primära utfallsmåttet. Det förelåg ingen signifikant skillnad avseende den bästa korrigerade synskärpan (BCVA) från baseline mellan det ögat som behandlades med GS010 och kontrollögat.</p> <p>Förändring avseende ETDRS/logMAR, 48 veckor (enligt lägsta kvadratmetoden) I de GS010 behandlade ögonen: -0,219 I kontrollögat efter shaminjektion -0,211</p>

		<p>Förändring efter det lägsta BCVA värdet avseende ETDRS bokstäver (ekvivalent) <u>I de GS010-behandlade ögonen</u> + 12,8 (SD 17,9) <u>I kontrollögat efter shaminjektion</u> + 11,8 (SD 16)</p>	<p>Förändring efter det lägsta BCVA värdet avseende ETDRS bokstäver (ekvivalent) <u>I de GS010-behandlade ögonen</u> + 24,1 (SD 21,1) <u>I kontrollögat efter shaminjektion</u> + 20,3 (SD 23,4)</p>
<p>Sekundär utfallsvariabel (urval)</p>	<p>Analys efter 5 år avseende förändring av LogMAR BCVA <u>I de behandlade ögonen</u> – 0,44 LogMAR förbättring med 4 ETDRS linjer / 22 ETDRS bokstäver <u>I de obehandlade ögonen</u> – 0,49 LogMAR förbättring med 5 ETDRS linjer / 24,5 ETDRS bokstäver</p> <p>Analys efter 5 år avseende LogMAR BCVA <u>I de behandlade ögonen</u> + 1,96 ± 0,60 (SD) <u>I de obehandlade ögonen</u> + 1,65 ± 0,34</p> <p>Den bästa effekten avseende BCVA noterades med 9×10^{10} vg/öga</p> <p><u>Utfall i de behandlade ögonen</u> – 0,68 LogMAR (7 ETDRS linjer/34 ETDRS bokstäver) <u>Utfall i de obehandlade ögonen</u> – 0,64 LogMAR (6 ETDRS linjer/32 ETDRS bokstäver)</p>	<p>Samtliga nedanstående utfallsmått avser analys efter 96 veckor: En förbättrad synskärpa (ETDRS/logMAR) noteras i båda ögonen, dock förelåg ingen signifikant skillnad mellan ögonen som behandlades med GS010 och ögonen som fick en shaminjektion.</p> <p>Andelen med kliniskt relevant respons (CRR) GS010: 61 % Shaminjektion: 53 % (n.s.)</p> <p>Andel med kliniskt betydelsefull förbättring av synskärpan eller minst –0,3 LogMAR ETDRS # från det lägsta värdet GS010: 63 % Shaminjektion: 55 % (n.s.)</p> <p>Förbättring avseende LogMAR GS010: 0,18 (motsvarar 9 ETDRS bokstäver) Shaminjektion: 0,21 (motsvarar 10 ETDRS bokstäver) Utöver dessa utfallsmått analyserades ett stort antal andra utfallsp parametrar. Bland annat kontrast med CS utifrån Pelli-Robson tavla, Humphrey synfält (HVF) 302 test, FarnsworthMunsell 100 hue test av färgseende, spaltlampa, biomikroskop, Goldmann applanation tonometri, fundoskop SD-OCT och färgfoto av fundus.</p>	<p>Samtliga nedanstående utfallsmått avser analys efter 96 veckor: En förbättrad synskärpa (ETDRS/logMAR) noteras i båda ögonen, dock förelåg ingen signifikant skillnad mellan ögonen som behandlades med GS010 och ögonen som fick en shaminjektion.</p> <p>Andelen med kliniskt relevant respons (CRR) GS010: 62 % Shaminjektion: 43 % (P=0,034).</p> <p>Andel med kliniskt betydelsefull förbättring av synskärpan, förbättring av minst –0,3 LogMAR ETDRS från det lägsta värdet GS010: 35% Shaminjektion: 27 %</p> <p>Förbättring avseende LogMAR GS010: 0,57 (motsvarar 28,5 ETDRS bokstäver) Shaminjektion: 0,49 (motsvarar 24,5 ETDRS bokstäver)</p> <p>Utöver dessa utfallsmått analyserades ett stort antal andra utfallsp parametrar. Bland annat kontrast med CS utifrån Pelli-Robson tavla, Humphrey synfält (HVF) 30-2 test, FarnsworthMunsell 100 hue test av färgseende, spaltlampa, biomikroskop, Goldmann applanation tonometri, fundoskop SD-OCT och färgfoto av fundus.</p>

ATMP	Samma produkt till alla, 5 års uppföljning En positiv effekt i det behandlade och i det obehandlade ögat noterades under 5 år.	Efter en initial försämring av synen observerades en förbättring i såväl det behandlade som i det obehandlade ögat. Under 96 veckors uppföljning noterades inga tecken på avtagande effekt.	Efter en initial försämring av synen observerades en förbättring i såväl det behandlade som i det obehandlade ögat. Under 96 veckors uppföljning noterades inga tecken på avtagande effekt
Säkerhet	Under hela studieperioden noterades 8 allvarliga biverkningar (SAE): septisk chock, icke kardiell bröstsmärta, LHON plus pseudo Leigh syndrom, pneumoni, radiusfraktur, fall, inflammation av främre ögonkammaren och glaskropps-inflammation (vitrit). De vanligaste behandlingsrelaterade ögonbiverkningarna var intraokulär inflammation inkluderande inflammation av främre kammaren (25 händelser i 10 individer) och vitrit (19 händelser i 11 individer).	Allvarliga systemiska biverkningar (SAE) noterades ej. Den vanligaste biverkningen med GS010 var intraokulär inflammation, som dokumenterades i 29 ögon (74%). För 22 ögon skattades inflammationen som mild. Ingen intraokulär inflammation skattades som allvarlig. Av de 29 ögonen med intraokulär inflammation behandlades 27 (93%) med topikala steroider. Fem patienter (13 %) erhöill per orala steroider.	Allvarliga systemiska biverkningar (SAE) noterades ej. Den vanligaste biverkningen med GS010 var intraokulär inflammation som dokumenterades i 34 ögon (92 %). För 28 ögon (76 %) skattades inflammationen som "mild". Av de 34 ögonen med intraokulär inflammation behandlades 29 (85 %) med topikala steroider under i genomsnitt 211 dagar. Nio patienter (26 %) erhöill orala steroider. Allvarlig (severe) anterior uveit noterades ej. Ett fall med allvarlig "intermediate uveitis" noterades. Den intraokulära inflammation läkte utan resttillstånd med standardterapi hos alla patienter.

-0,3 LogMAR motsvarar 3 ETDRS linjer "on-chart" eller en förbättring från "off-chart" till "on-chart" med finalt BCVA av 1,4 LogMAR eller bättre (motsvarar minst de första tre ETDRS linjer på en tavla som läses från 1 m avstånd).

SAE: serious adverse event, allvarlig händelse som måste rapporteras till ansvarig myndighet.

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study



<p>Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen</p>	<p>Såväl i RESCUE- som REVERSE-studien noterades en kliniskt betydelsefull förbättring av synen hos 61-62 procent i det öga som behandlades med lenadogen-nolparvovek. Men även i det andra ögat som bara fick en låtsasinjektion noterades en förbättrad syn hos 43 procent i REVERSE och 53 procent i RESCUE. Endast i REVERSE var skillnaden statistiskt signifikant.</p> <p>Utifrån studieplanen borde tolkningen av resultaten vara att behandlingen saknar specifik effekt. En alternativ tolkning skulle kunna vara att lenadogen-nolparvovek även kan ha påverkat det andra ögat i positiv riktning. En översikt över naturalförloppet tyder på att en återhämtning är mycket sällsynt [13]. För att komma närmare lösningen på frågan om kontralateral effekt pågår en fas III-studie REFLECT NCT03293524 [14] med 90 patienter som erhåller lenadogen-nolparvovek antingen i båda ögonen eller enbart i ett öga och placebo i det andra ögat.</p>
--	---

Pipeline

<p>Andra läkemedel med indikationen</p>	<p>Enligt databasen Citeline 2020-12-10 befinner sig ytterligare ett preparat i pipeline för behandling av LHON. Enligt denna källa pågår en fas III-studie med elamipretid, en kort peptid som ska påverka mitokondrierna och som ges som ögondroppar. Enligt en översiktsartikel pågår även tidiga studier med andra genterapier [15].</p>
<p>Andra indikationer för läkemedlet</p>	<p>Ytterligare indikationer för denna terapi har inte identifierats.</p>

Författare

Författarna har lämnat jävsdeklaration.

Carl-Olav Stiller
docent, överläkare
Klinisk farmakologi
Karolinska Universitetssjukhuset

Pauline Raaschou
Med.dr, överläkare
Klinisk farmakologi
Karolinska Universitetssjukhuset

Referenser

1. GenSight Biologics. *Press Release 15 September: GenSight Biologics Submits EU Marketing Authorisation Application for LUMEVOQ® Gene Therapy to Treat Vision Loss due to Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON)*. 2020 [cited 2021-03-22]; Available from: <https://www.gensight-biologics.com/2020/09/15/gensight-biologics-submits-eu-marketing->



- [authorisation-application-for-lumevoq-gene-therapy-to-treat-vision-loss-due-to-leber-hereditary-optic-neuropathy-lhon/](#).
2. Orphanet. *Leber hereditary optic neuropathy*. 2021 [cited 2021-03-22]; Available from: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=167&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Leber-hereditary-optic-neuropathy&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Leber-hereditary-optic-neuropathy&title=Leber%20hereditary%20optic%20neuropathy&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=167&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Leber-hereditary-optic-neuropathy&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Leber-hereditary-optic-neuropathy&title=Leber%20hereditary%20optic%20neuropathy&search=Disease_Search_Simple).
 3. Karaarslan, C., *Leber's Hereditary Optic Neuropathy as a Promising Disease for Gene Therapy Development*. *Adv Ther*, 2019. **36**(12): p. 3299-3307.
 4. Socialstyrelsen. *Lebers hereditära optikusneuropati. Sällsynta hälsotillstånd*. 2016 [cited 2021-03-22]; Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/lebers-hereditara-optikusneuropati/>.
 5. *Underlag för beslut om subvention - Nyansökan Raxone (idebenone)*. *Diarienummer: 417/2016*. 2016 [cited 2021-03-22]; Available from: https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac338ba/1510316398897/Underlag_beslut161027_raxone.pdf.
 6. EMA. *Raxone 150 mg, EPAR*. 2015 [cited 2021-04-12]; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/raxone-epar-product-information_sv.pdf.
 7. Vignal-Clermont, C., et al., *Safety of Intravitreal Gene Therapy for Treatment of Subjects with Leber Hereditary Optic Neuropathy due to Mutations in the Mitochondrial ND4 Gene: The REVEAL Study*. *BioDrugs*, 2021. **35**(2): p. 201-214.
 8. Newman, N.J., et al., *Efficacy and Safety of Intravitreal Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy Treated within 6 Months of Disease Onset*. *Ophthalmology*, 2021. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.12.012 (Available online 12 January 2021, In Press).
 9. Clinicaltrials.gov. *NCT02652767 Efficacy Study of GS010 for the Treatment of Vision Loss up to 6 Months From Onset in LHON Due to the ND4 Mutation (RESCUE)*. 2020 [cited 2021-03-27]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02652767>.
 10. GenSight Biologics. *Press release 17 april: GenSight Biologics reports positive follow-up results at Week 72 of the RESCUE Phase III clinical trial of GS010 in Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON)*. 2019 [cited 2021-04-12]; Available from: <https://www.gensight-biologics.com/2019/04/17/gensight-biologics-reports-positive-follow-up-results-at-week-72-of-the-rescue-phase-iii-clinical-trial-of-gs010-in-leber-hereditary-optic-neuropathy-lhon/>.
 11. Yu-Wai-Man, P., et al., *Bilateral visual improvement with unilateral gene therapy injection for Leber hereditary optic neuropathy*. *Sci Transl Med*, 2020. **12**(573).
 12. Clinicaltrials.gov. *NCT02652780 Efficacy Study of GS010 for Treatment of Vision Loss From 7 Months to 1 Year From Onset in LHON Due to the ND4 Mutation (REVERSE)*. 2020 [cited 2021-03-27]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02652780>.
 13. Newman, N.J., et al., *Visual Outcomes in Leber Hereditary Optic Neuropathy Patients With the m.11778G>A (MTND4) Mitochondrial DNA Mutation*. *J Neuroophthalmol*, 2020. **40**(4): p. 547-557.



14. Clinicaltrials.gov. *NCT03293524 Efficacy & Safety Study of Bilateral IVT Injection of GS010 in LHON Subjects Due to the ND4 Mutation for up to 1 Year (REFLECT)*. 2021 [cited 2021-04-01]; Available from:
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03293524?term=NCT03293524&draw=2&rank=1>
15. Zuccarelli, M., et al., *Treatment of Leber's hereditary optic neuropathy: An overview of recent developments*. *Eur J Ophthalmol*, 2020. **30**(6): p. 1220-1227.

Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.

Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinatör Johanna Glad (johanna.glad@skane.se), Region Skåne.