



SUNDHEDSSTYRELSEN

Dato 01-04-2022

CKR

Sagsnr. 03-0502-7

+45 20526429

## Indstillingsnotat

### Screening af nyfødte for mukopolysakkaridose type 1

#### Indstilling

Sundhedsstyrelsen anbefaler Sundhedsministeriet, at der indføres screening af nyfødte for mukopolysakkaridose type 1 i Danmark.

Mukopolysakkaridose type 1 er en arvelig sygdom, hvor gendefekten resulterer i nedsat enzymaktivitet (alfaiduronidase) og dermed ophobning af affaldsstoffer fra omsætningen af bindevæv (mukopolysakkarider). Denne ophobning resulterer i en række symptomer og sygdomskarakteristika, der tiltager over tid. Sygdommen er karakteriseret ved tiltagende udviklingshæmning, vejrtrækningsproblemer med søvnapnø, synkeproblemer, stive led, forandringer af skelettet, hjerteklapsygdom, forstørret lever og milt, påfaldende ansigtstræk, nedsat syn og hørelse samt nedsat levealder. Der er tre typer af mukopolysakkaridose type 1, Hurler Syndrom, Hurler/Scheie Syndrom og Scheie Syndrom. Hurler Syndrom udgør 80 procent og er hovedfokus for ansøgningen, da det er den undertype med de mest udtalte symptomer og med god mulighed for at forebygge svære kognitive problemer. Tidlig stamcelletransplantation er en effektiv behandling.

Nyfødte med mukopolysakkaridose type 1 er alle raske i en periode, inden de udvikler symptomer, i tilfælde af Hurler Syndrom oftest i løbet af de første levemåneder. Sygdommen progredierer hele livet.

Mukopolysakkaridose type 1 følger autosomal recessiv arvegang, hvilket betyder, at begge forældre er raske anlægshævere, og der dermed er en risiko på 25 procent for, at barnet får sygdommen. Incidensen af mukopolysakkaridose type 1 er ca. 0,6 årligt.

Den væsentligste begrundelse for, at Sundhedsstyrelsen anbefaler screening af nyfødte for mukopolysakkaridose type 1 er, at diagnosen dermed kan stilles helt tidligt i barnets liv og behandling iværksættes før børnene udvikler symptomer og irreversible skader indtræder.

Der er nu gode tekniske muligheder for at screene nyfødte for mukopolysakkaridose type 1, hvorfor forslaget er blevet stillet nu.

#### Sundhedsfaglig vurdering

Diagnosetidspunktet for mukopolysakkaridose type 1 er afgørende for behandlingsmulighederne. Sundhedsstyrelsen vurderer, at screeningsprogrammet vil reducere den sygdomsspecifikke sygelighed og dødelighed. Indførelse af neonatalscreening for mukopolysakkaridose type

I vil give mulighed for at diagnosticere og behandle disse børn, før de udvikler symptomer og i værste fald dør af sygdommen. Diagnosen stilles fortsat for sent, og det forhindrer optimalt respons på behandlingen, som synes at være overbevisende, hvis der behandles tidligt. Tidlig stamcelletransplantation vil kunne reducere eller endda forhindre skade på hjernen og dermed sikre bedre eller normal kognitiv udvikling.

Med hensyn til gavnlige versus skadelige virkninger af screeningsprogrammet vurderer Sundhedsstyrelsen, at screeningsprogrammet stort set ingen skadevirkninger har og at den reduktion af alvorlig sygelighed, der kan opnås ved tidlig behandling, er væsentlig og opvejer mulige skadevirkninger.

Screeningen for mukopolysakkaridose type 1 kan indgå i samme organisatoriske logistik som den øvrige neonatalscreening. Statens Serum Institut udfører analysen for mukopolysakkaridose type 1. Metoderne for prøvetagning og analyse er simple, sikre, præcise og acceptable. Inden opstart af screeningen gennemfører Statens Serum Institut validering af analysemetoden.

Der forventes sensitivitet (testmetodens evne til at ”finde” de syge) og specificitet (testmetodens evne til at ”frikende” de raske) tæt på 100 procent.

På baggrund af ovenstående samt gennemgangen af Sundhedsstyrelsens 10 kriterier for vurdering af nationale screeningsprogrammer er det Sundhedsstyrelsens samlede vurdering, at screening af nyfødte for mukopolysakkaridose type 1 opfylder kriterierne for nationale screeningsprogrammer, og at screeningen bør indføres i Danmark.

Der henvises til vedlagte baggrundsnotat (bilag 1) for en mere detaljeret beskrivelse af sygdommen samt en gennemgang af de 10 screeningskriterier.

### **Organisering af screeningsprogrammet**

Screening for mukopolysakkaridose type 1 vil indgå i den eksisterende neonatale biokemiske screening af nyfødte, som foretages på hælblodprøven. Der anvendes prøvemateriale fra samme filterpapirblodprøve (hælblodprøven), som allerede tages til screening for andre sygdomme i 3. levedøgn og indsendes til Statens Serum Institut.

Den biokemiske screening af nyfødte er veletableret og velfungerende med hurtig opfølgning på de screeningspositive resultater. Screeningsanalysen vil blive foretaget af Center for Neonatal Screening på Statens Serum Institut. Positive svar vil blive meldt ud, så snart svaret foreligger, men det forventes, at de først kan meldes ud en dag senere end de øvrige neonatalscreeninger, som følge af inkubationen for enzymaktivitetsbestemmelsen. Indførelse af screening vil ikke forlænge svartider på de øvrige screeninger.

I dag deltager over 99% af alle nyfødte i Danmark i neonatalscreeningen. Ved tidligere udvidelser af det neonatale screeningsprogram har der ikke været ændringer i deltagelsesprocenten.

Børn med mukopolysakkaridose type 1 behandles på Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalet efter internationale retningslinjer.

## **Økonomi**

De estimerede økonomiske omkostninger forbundet med screeningsprogrammet er på cirka. 620.000 – 992.000 kr. årligt. Analysen for mukopolysakkaridose type 1 estimeres af Dansk Center for Neonatal Screening, Statens Serum Institut, til at koste mellem 10 og 16 kr. pr. nyfødt. Dette dækker også indkøb af ekstra apparatur og arbejdstid i forbindelse med udvidelse af screeningsprogrammet. Sundhedsstyrelsen vurderer, at de økonomiske omkostninger forbundet med indførelse af screeningsprogrammet for mukopolysakkaridose type 1 står i rimeligt forhold til det sundhedsmæssige udbytte.

Udgifterne til opfølgende udredning og efterfølgende behandling af børn med mukopolysakkaridose type 1 vil være stort set identisk med udgifterne til selektiv screening, da der i det foreslåede screenings set-up ikke identificeres et større antal børn med mukopolysakkaridose type 1 end ved klinisk debut. Der vil formentlig være flere måneder med et behandlingsbehov, da diagnosen stilles tidligere. Hvis screening for mukopolysakkaridose type 1 indføres, vil det nemlig bevirke, at børnene kommer tidligere i behandling. Det resulterer i udgifter til knoglemarvstransplantation, men den skal jo i langt de fleste tilfælde alligevel skal foretages – og ved senere gennemførelse bliver det med mindre effekt. På sigt forventes besparelser i form af reducerede udgifter til indlæggelser, behandling og understøttende tiltag som følge af reduceret forekomst af somatiske komplikationer og den normale kognitive udvikling. Det forventes, at de fleste af disse børn senere kan bidrage på det danske arbejdsmarked. Der må også forventes en gevinst i forhold til livskvalitet.

Nyfødthedsscreeningsprogrammet vurderes internationalt at være en af de sjældne sundhedsydelser, der er til gavn for patienterne samtidig med at det på længere sigt giver besparelser.

## **Implementering**

Regionerne forestår den nuværende biokemiske screening af nyfødte og vil også skulle varetage implementeringen og driften af programmets udvidelse med undersøgelse for mukopolysakkaridose type 1. Screeningen vil indgå i det allerede eksisterende tilbud om biokemisk screening af nyfødte, hvorfor indførelse af screening for mukopolysakkaridose type 1 ikke får organisatoriske konsekvenser for selve blodprøvetagningen.

Ændringen vil primært være i form af yderligere information om resultatet til forældrene, som regionernes fødesteder vejetager.

Det vurderes, at der vil gå 3-6 mdr. fra en endelig godkendelse og finansiering af screeningsprogrammet, til det kan implementeres.

I forbindelse med implementering af screening for mukopolysakkaridose type 1 vil det eksisterende informationsmateriale til forældrene om nyfødthedsscreening blive revideret.

## **Evaluerings/monitorering af screeningsprogrammet**

Dansk Pædiatrisk Selskabs Udvalg for Klinisk Genetik og Screening monitorerer nyfødthedsscreeningen i Danmark. Det sker blandt andet ved regelmæssige møder med deltagelse af repræsentanter fra de kliniske partnere involveret i den givne screening og Dansk Center for Neonatal Screening, Statens Serum Institut. Sundhedsstyrelsen deltager i disse møder som observatør.

Sundhedsstyrelsen anbefaler screening af nyfødte for mukopolysakkaridose type 1 som et varigt screeningsprogram.

### **Perspektivering/andre lande**

Screening for mukopolysakkaridose type 1 er på RUSP-panelet (Recommended Universal Screening programme) i USA, der angiver hvilke sygdomme nyfødte bør screenes for. Screeningen er indført i Holland, Italien, Taiwan, Japan, Brasilien og Mexico.

### **Bilag**

Bilag 1. Baggrundsnotat om screening af nyfødte for mukopolysakkaridose type 1

Camilla Krogh, overlæge, ph.d.