

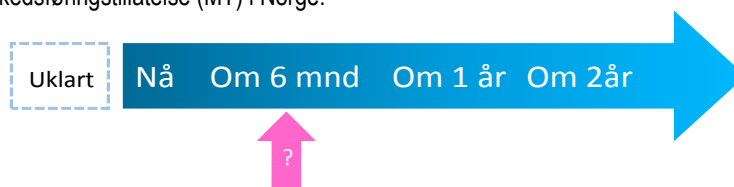


Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose polyneuropati hos voksne med kardiomyopati

Type metode: Legemiddel
Område: Nevrologi
Virkestoffnavn: Tafamidis
Handelsnavn: Vyndaqel
ATC-kode: N07XX08
MT søker/innehaver: Pfizer (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) for amyloidose (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Tafamidis er et lite molekyl som stabiliserer og hindrer misfolding av proteinet transtyretin (TTR), et protein som inngår i amyloide fibriller. Metoden hemmer dermed dannelsen av TTR amyloide fibriller og vil kunne forsinke sykdomsforløpet hos pasienter med TTR-relaterte sykdommer. Fra tidligere er tafamidis godkjent til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne pasienter med stadium 1 symptomatisk polyneuropati for å forsinke perifer nevrologisk forverring.

Den nye metoden gjelder transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati. Tafamidis administreres peroralt som kapsler (1,3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Amyloidose er en gruppe sykdommer som kjennetegnes ved avleiring av polypeptidmateriale, kalt amyloid, i organer og vev. Dannelsen og avleiringen av amyloid forårsaker sviktende organfunksjon ved å fortrenge normale vevskomponenter og vevsfunksjoner. Avleiringen kan være reversibel, men gir ofte irreversibel organskade. Hjerteaffeksjon forekommer ved enkelte mutasjoner ved amyloidose.

Amyloidose klassifiseres ut fra det proteinet som danner amyloide fibriller. Transtyretin amyloidose skyldes amyloid dannet fra transtyretin (TTR), et protein som binder retinolbindende protein og tyroksin. TTR amyloidose kan forekomme både i ervervet og arvelig form. Arvelig TTR amyloidose kalles ofte familiær amyloid polyneuropati (FAP), affiserer særlig perifere nerver og manifesteres typisk ved progressiv, alvorlig nevropati. Dessuten affiseres autonome nerver med mage/tarm- og blæredysfunksjon, blodtrykksregulering og impotens. Polyneuropati grunnet arvelig TTR amyloidose forårsakes av akkumulering av misfoldede muterte TTR proteiner i det perifere nervesystemet.

Prevalensen av TTR amyloidose med polyneuropati hos voksne med kardiomyopati i Norge er ikke kjent. (4).

Dagens behandling

Arvelig TTR amyloidose er en dødelig sykdom, og for den vanligste mutasjonen i TTR (V30M) er gjennomsnittlig overlevelse uten levertransplantasjon 9 til 13 år fra symptomdebut. Førstelinjebehandling for arvelig TTR amyloidose er levertransplantasjon. Tafamidis er det eneste legemidlet godkjent til behandling av polyneuropatier ved arvelig TTR amyloidose. Behandlingsprinsippene for hjertesvikt ved amyloidose ligner de man bruker ved hypertrofisk kardiomyopati (3,4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en pågående norsk metodevurdering om virkestoffet med lik indikasjon, men for en bredere populasjon (se Nye metoder [ID2018_062](#)).

Vi har identifisert flere pågående norske metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2018_033](#), [ID2018_065](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det pågår minst et relevant internasjonalt prosjekt (5).

Metodevarsler

Det foreligger et norsk metodevarsel med lik indikasjon, men for en bredere populasjonsgruppe (se Nye metoder [ID2018_062](#)).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne (18-90 år) med bekreftet amyloidose og kardiomyopati (N=441)	Lavdose: Tafamidis 20 mg myke kapsler en gang daglig i 30 dager Høydose: Tafamidis 80 mg myke kapsler en gang daglig i 30 dager	Placebo i myke kapsler en gang daglig i 30 dager	Mortalitet uansett årsak og frekvens av kardiovaskulær-relatert sykehusinnleggelse	ATTR-ACT NCT01994889 Fase 3	Avsluttet februar 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar SLV: Foreslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. SPS. Hentet 25.02.2019 fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tafamidis/>
2. EMA. Hentet 25.02.2019 fra: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/o1066.htm>
3. EMA. Hentet 25.02.2019 fra: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/vyndaqel-epar-product-information_no.pdf
4. Veileder for diagnostikk og behandling av amyloidose (oppdatert august 2016). Den norske Legeforening. Hentet 25.02.2019 fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/nyrer-og-urinveier/amyloidose-veileder-for-diagnostikk-og-behandling-av-amyloidose>
5. Tafamidis for treating transthyretin amyloid cardiomyopathy [ID1531]. (30. januar 2019). (Proposed [GID-TA10451]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 18. februar 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10451/documents>

Dato for første publisering 25.03.2019
Siste oppdatering 25.03.2019

